Sonderabdruck aus den
Acta Societatis Medicorum Fennicæ "Duodecim", Ser. A, Tom. XVIII, Fasc. 1.

ÜBER DIE BAKTERIOLOGISCHE ANALYSE DES ZUCKERS IM HARN

VON

K. O. STRENG
MED. LIC.

HELSINKI 1935

Aus dem Sero-bakteriologischen Institut der Universität Helsinki
Vorstand: Prof. Dr. Osw. Streng

ÜBER DIE BAKTERIOLOGISCHE ANALYSE DES ZUCKERS IM HARN

VON

K. O. STRENG
MED. LIC.

Wird mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Helsinki am 27. Mai 1935 um 12 Uhr mittags im hist.-phil. Auditorium zur öffentlichen Verteidigung vorgelegt.

HELSINKI 1935

HELSINKI 1935
DRUCKEREI-A.G. DER FINNISCHEN LITERATURGESELLSCHAFT

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Überblick über die biologischen Verfahren zur Bestimmung des Zuckers, besonders im Harn 7
Eigene Arbeiten 20
Arbeitsmethode 20
Die qualitative Analyse 28
Zuckerzusatz zu Nylander-negativem Harn 28
Glykose 28
Andere Zuckerarten 50
Verschiedene Faktoren, die auf das Hervortreten des Zuckers Einfluss ausüben können 60
Zusammenfassung der qualitativen Analyse 67
Die quantitative Analyse 70
Glykose 70
Andere Zuckerarten 94
Zusammenfassung der quantitativen Analyse 99
Anwendung der Methode 102
Nylander-positiver Harn ante partum 108
Nylander-positiver Harn post partum 124
Nylander-positiver Harn nach dem Einnehmen von Arzneimitteln 132
Zusammenfassung 137
Literatur 142

Die vorliegende Arbeit ist in dem Sero-bakteriologischen Institut der Universität zu Helsinki ausgeführt worden. Dem Leiter des Institutes, Herrn Prof. Dr. Osw. Streng, meinem Vater, der mir das Thema dieser Arbeit gegeben hat, spreche ich meinen tief empfundenen Dank aus für das unermüdliche Interesse, das er meiner Arbeit gewidmet hat. Ebenso danke ich dem Herrn Doz. Dr. C. Nyberg und Herrn Prof. Dr. P. E. Simola, die mir mit wertvollen Ratschlägen beigestanden haben, sowie den Herren Vorständen der Kliniken, die mir mit freundlichem Entgegenkommen das Material der Kliniken überlassen haben.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153320_0215

Überblick über die biologischen Verfahren zur Bestimmung des Zuckers, besonders im Harn.

Die Hefe-Gärungsprobe ist eines der ältesten Verfahren zum Nachweis des Zuckers im Harn. Diese Probe ist auch für die zuverlässigste gehalten worden.[1] Sie hat sowohl bei der qualitativen, wie bei der quantitativen Bestimmung des Zuckers Verwendung gefunden.

In der qualitativen Analyse hat man gewöhnlich die Gasbildung als Zeichen einer positiven Hefe-Gärungsprobe betrachtet. Allgemein wird 0.05—0.1 % Glykose als die kleinste Glykosemenge angesehen, die noch mit Hilfe der Hefe hervortritt (Einhorn 1885, Kobrak 1887, Moritz 1890, Jolles 1895, Salkowski 1905, Castellani und Taylor 1917).

Fällt die Hefeprobe negativ aus, muss aber noch kontrolliert werden, ob eben die benutzte Hefe gerade unter den zu prüfenden Verhältnissen die Fähigkeit besitzt, Zucker zu spalten. Im praktischen Gebrauch ist also eine Kontrolle[2] erforderlich: der zu untersuchende Harn + die als Analysator dienende Hefe + eine kleine Quantität Zucker. Wenn diese Kontrolle positiv ist, ist die Bedeutung der negativ ausfallenden Analyse, die das Vorhandensein von Zucker ausschliesst, wesentlich grösser. Ausserdem wird von einer exakten Methode verlangt, dass Reinkulturen verwendet werden, und dass die Impfung steril in sterilem Harn erfolgt (Castellani u. Taylor 1917). Im allgemeinen, besonders in älteren Arbeiten, ist wohl keine dieser Forderungen erfüllt worden.

Ist die Hefe-Probe positiv ausgefallen, so ist es schwieriger zu kontrollieren, ob das positive Resultat auch wirklich durch Zucker hervorgerufen worden ist. Man weiss nämlich, dass die Hefe an und für sich, ohne Zuckerzusatz, kleinere Mengen Gas bilden kann (Pflüger, Schöndorf und Wenzel 1904). Ausserdem weiss man, dass

[1] Mounier. Parvianalyse clinique des urines etc. 1931.

[2] Neuberg, Der Harn. S. 362. 1911.

Salmiak, Harnstoff, Leucinin, Pepton und sogar Kochsalz auf die Intensität der Selbstgärung einen verstärkenden Einfluss ausüben (PFLÜGER, SCHÖNDORFF und WENZEL 1904, HARDEN und PAINE 1911). NEUBERG behauptet auf Grund seiner mit HILDESHEIM (1911), TIR (1911) und KARCZAG (1911) ausgeführten Versuche, dass die Hefe nicht nur aus Zucker Gas bildet, sondern auch aus den Salzen der Glycerin-, Glykon-, Zucker-, Oxal-, Essig-, Brenztrauben-, Milch-, Zitronen und Weinsäure, sogar aus Buttersäure, Asparaginsäure, Glycerin phosphorsäure, aus Alanin und aus Lecitin. Ob man nun die geringe Gasbildung Selbstgärung der Hefe oder Gärung anderer Nichtzuckerstoffe nennen will, so müssen auf jeden Fall derartige Fehlerquellen beachtet werden.[1] Ausserdem darf man nicht vergessen, dass im Harn gelöste Gasmengen irreführen können. Die Praxis hat jedoch gezeigt, dass bei Harnanalysen eine Gärung von Nichtzuckerstoffen kaum in Frage kommt, wenn man nur bei der Deutung schwach positiver Fälle genügend vorsichtig ist (SALKOWSKI 1905). In der Literatur habe ich nur den einen Fall von PFLÜGER, SCHÖNDORF und WENZEL (1904) angetroffen, wo die Gasbildung der Hefe mehr als 1 % Zucker entsprach, der Harn gleichwohl optisch inaktiv war und die Reduktionsreaktion nach WORM-MÜLLER ein negatives Resultat lieferte. Gegen diesen Fall und die hierbei verwandte Arbeitsmethode hat SALKOWSKI (1905) schwerwiegenden Einwand erhoben. Er weist darauf hin, dass man aus der CO_2-Menge, die durch Zusatz von Weinsäure erhalten ist, keinerlei Schlüsse ziehen darf, wenn der Harn nach der Gärung alkalisch ist. Das Zusammentreffen einer positiven Hefeprobe und einer negativen Reduktionsprobe ist tatsächlich so selten, dass es zur Diagnose der Saccharosurie berechtigt (CASTELLANI und TAYLOR 1919).

HANSEN (1879 und 1881) wurde seinerzeit darauf aufmerksam, dass die verschiedenen Hefereinkulturen sich verschieden zu den Zuckerarten verhalten können. FISCHER und THIERFELDER (1894) untersuchten das Verhalten der Hefestämme gegenüber einer grösseren Menge von verschiedenen Zuckerarten und deren Derivaten. Sie benutzten hierzu die Reinkulturen 12 verschiedener Stämme. Ein Stamm entwickelte nirgends Gas. Alle anderen bildeten Gas aus

[1] Gewöhnlich hat man (NEUBERG l. c.) versucht, diese Schwierigkeiten zu überwinden, indem man zur Kontrolle die angewandte Hefe in Wasser suspendiert und die eventuell entstehende Gasmenge notiert hat. Dies ist keine exakte Kontrolle. Eine solche wäre: Hefe + der zu untersuchende Harn ohne eventuellen Zucker. Eine derartige Kontrolle kann man aber nicht anstellen.

Glykose, Fruktose, Mannose und Saccharose. Zehn Stämme entwickelten Gas aus Galaktose. Zehn, zum Teil andere Stämme bildeten aus Maltose Gas, ein einziger Stamm auch aus Laktose. Kein einziger Stamm hat in Talose, Gulose, Arabinose, l-Mannose, Sorbose, Rhamnose, Glukoheptose, Glykooctose, Glykoseresorsin, Glykosepyrogallol, Glykoseäthylmerkaptal unter Gasbildung Gärung hervorgerufen. Die Methyl- und Äthylglykoside wurden dagegen meistens durch Hefen vergärt.

Auf dieses Phänomen, nämlich dass die verschiedenen Hefestämme sich den verschiedenen Zuckerarten gegenüber verschieden verhalten, bauten dann Castellani und Taylor (1917) systematisch ihr sogenanntes mykologisches Zucker-Analyseverfahren [1] auf. Den Fehling-positiven Harn analysierten sie auf Grund folgender Tabelle:

	Monilia [2] balcanica	Monilia Krusei	Monilia Pinoyi	Monilia metalon-dinensis	B. para-typhi	B. coli
Glykose	+	+	+	+	+	+
Fruktose	0	+	+	+	+	+
Maltose	0	0	+	+	+	+
Galaktose	0	0	0	+	+	+
Pentose	0	0	0	0	+	+
Laktose	0	0	0	0	0	+
Kreatinin, Harn- u. Hippursäure u.s.w.	0	0	0	0	0	0

Im Jahre 1926 erweiterten Castellani und Taylor ihre Analysentabelle, indem sie 21 Kohlenhydrate oder mit diesen verwandte Stoffe darin aufnahmen und i. J. 1931 hat die Tabelle 22 Stoffe aufzuweisen.

Dem Harn haben sie ihre Methode in folgender Weise angepasst: Sie sterilisierten den Harn entweder durch Filtrieren oder dadurch, dass sie ihn zwei bis drei Tage hintereinander je 30 Min. in Kochs Dampftopf erhitzten; im gewöhnlichen Gebrauch wurde nur einmal sterilisiert. Es ist vorteilhaft, diegleiche Menge (oder 1/2) Peptonwasser hinzuzufügen, da die Hefen sonst dazu neigen spärlich zu wachsen, so

[1] Denselben Grundgedanken finden wir auch schon 1881 bei Kjeldahl, obwohl er ihn nicht systematisch weiter entwickelt hat.

[2] Dieser Stamm ist leider verloren gegangen und nirgends mehr zu bekommen. Schneider (1927) erwähnt den Vorschlag Filhus, den verloren gegangenen Stamm durch Gonokokken zu ersetzen.

dass keine deutliche Gasbildung erfolgt. Hefen brauchen zum Wachsen 3—4 Tage bei 35—37°, Bakterien 42—48 Stunden. Bei dem i. J. 1928 herausgegebenen abgekürzten Verfahren, das der Laktosurie-Diagnose angepasst ist, sterilisiert CASTELLANI den Harn, indem er ihn einfach 2 Min. lang kocht. Er fügt weder Peptonwasser noch irgendetwas anderes hinzu. Als Analysatoren dienen nur B. coli und B. paratyphi B. Die Ablesung der Gasbildung erfolgt nach 12—24 Stunden.

Wenn, wie sie schreiben, Verdacht vorliegt, dass man es mit einem Gemisch mehrerer Zuckerarten zu tun hat, empfehlen sie das Exhaustionsverfahren. Man lässt z.B. Monilia Krusei alles das spalten, was sie spalten kann, dann impft man z.B. Monilia Pinoyi: wenn diese keinerlei Veränderungen hervorruft, hat man es entweder mit Glykose oder Fruktose zu tun gehabt. Ist sie dagegen imstande, noch weiterhin Gas zu bilden, hat der Harn ausser Glykose oder Fruktose auch noch Maltose enthalten.

Die Grundvoraussetzung der Castellani-Taylorschen Methode ist, dass die Hefestämme dasselbe Fermentationsvermögen besitzen, d.h. dass ihre Empfindlichkeit gegenüber dem Zucker dieselbe ist. Es ist doch klar, dass man, wenn z.B. M. Pinoyi gegen kleine Mengen Glykose besonders empfindlich wäre, M. Krusei dagegen weniger empfindlich, oft einen M. Pinoyi-positiven und zugleich M. Krusei-negativen Glykoseharn erhielte, wobei also die falsche Diagnose der Maltosurie gestellt werden könnte. CASTELLANI und TAYLOR geben an, dass sie mit Hilfe ihrer Stämme noch eine Menge von 0.1 % Zucker nachweisen könnten. Inwieweit die niedrigste Gasbildung verursachende Zuckerkonzentration in verschiedenen Harnen variieren kann, und ob eventuell in einem Harn der eine Stamm und in einem anderen Harn ein anderer Stamm besser Gas bildet, ist nicht bekannt. Für den ev. möglichen Fall, dass infolge einer kleinen Menge Glykose nicht bei allen Stämmen Gasbildung eingetreten ist, wäre es von Wichtigkeit, dass man z.B. mit Hilfe einer quantitativen Reduktionstitrierung festzustellen versuchte, ob der betreffende Harn zuckerarm ist, damit man sich bei Beurteilung der Resultate in Acht nehmen könnte. Es ist besonders wichtig, diese Sache zu betonen, da CASTELLANI und TAYLOR es selbst nicht genügend tun, obwohl sie selbst ihre Methode als relativ und nicht absolut sicher bezeichnen. So haben sie z.B. einen illustrativen Pentosurie-Fall (1926) publiziert, bei dem die Nylandersche Reaktion schwach positiv war, der also allem Anschein nach wenig Zucker enthielt und wo die Zuckerart-Diagnose also ev. unsicher war. Dieser

war zwar auch noch Bial-positiv; inwiefern man auf Grund dieser Reaktion die Pentosurie-Diagnose stellen will, ist eine Sache für sich. Eine schwach positive Nylandersche Reaktion setzt schon fast eine undeutliche Bial-Reaktion voraus. Der Literatur nach liegt die Empfindlichkeit der Bial-Reaktion bei ca. 0.2 % Arabinose und Xylose und die der Nylanderschen Reaktion soll noch niedriger sein (vgl. Seite 33). Meines Erachtens nach darf man auf Grund dieser Hefeproben keine sichere Pentosurie-Diagnose stellen, da die Möglichkeit einer Verwechslung mit dem mangelhaften Hervortreten von z.B. Glykose nicht ausgeschlossen ist. Es ist meiner Meinung nach so wichtig das Zuckerquantum zu kennen, dass auch z.B. die sonst beträchtliche wissenschaftliche Bedeutung von Castellanis und Taylors illustrativem Maltosurie-Fall (1926) unter dem Fehlen einer solchen Kontrolle erheblich leidet. Dass die Analysenresultate und Einzelheiten der chemischen Untersuchung hierbei nicht veröffentlicht worden sind, ist ebenfalls zu bedauern. Derselbe Mangel an Kontrollen speziell betreffs des Zuckerquantums zeigt sich auch bei anderen Autoren, die sich dieser Methode bedient haben.

Das Exhaustionsverfahren steht theoretisch auf schwächerem Boden. Experimentelle Unterlagen für diese Methode findet man meines Wissens in der Literatur nicht. Es ist zu beachten, dass z.B. Hassan (1928) noch nach 3-tägiger Hefegärung bei 37° des 0.1 % Glykoseharns Glykosazone isoliert hat. Das Verhalten einer Hefe gegenüber den Spaltungsprodukten des Zuckers nach der Gärung mit einem anderen Stamm ist ungenügend bekannt. Ausserdem ist diese Methode wohl im praktischen Gebrauch recht umständlich.

Trotz seiner Mängel hat das Castellani-Taylor-Verfahren eine verhältnismässig grosse Anerkennung gefunden. In einigen Lehrbüchern (Gradwohl 1928, Hawk und Bergeim 1931) wird es sogar als ein Normal-Verfahren bei der qualitativen Analyse des Zuckers im Harn empfohlen. Viele Forscher haben sich auch bei wissenschaftlichen Untersuchungen dieses Verfahrens bedient, hauptsächlich bei der Differentialdiagnose von Laktosurie und Glykosurie. Das Fehlen der oben verlangten Kontrollen hat ihnen die Entscheidung der Frage über die während der Gravidität im Harn vorkommende Zuckerart wesentlich erschwert. Nach dieser Methode haben Forlini 1931, Nizza 1931, Willway 1931, Amalfitano und Roberto 1932 und Standring 1932 gearbeitet.

Die Methode ist auch insofern kontrolliert worden, als die Gasbildung der Stämme Castellanis und Taylors von Pietra (1927) und Dessylla (1929) als qualitativ unverändert gefunden worden ist.

Klein, der früher zusammen mit Soliterman (1926) und kritisiert von Benjasch (1926) versucht hatte, mit Hilfe der Säurebildungsgeschwindigkeit des B. coli die Glykose im Harn von der Laktose zu trennen, hat sich später (1927) im wesentlichen der Arbeiten Castellanis und Taylors bedient. Klein verwendete als Analysatoren die Bakterienstämme B. dysenteriae Shiga-Kruse, B. typhi, B. paratyphi und B. coli. Mit Hilfe derselben trennte er im Harn die zugefügte Glykose, Maltose, Arabinose und Laktose voneinander. Als Indikator verwendete er nicht die Gasbildung, sondern die Säurebildung. Klein neutralisierte den Harn vor der Impfung mit 1 %:iger NaOH-Lösung, sterilisierte durch Kochen und impfte dann in 1 ccm Harn zwei Oesen der Bakterienmasse. Die Säurebildung stellte er an Hand der Rotfärbung von Lackmus fest.

Unabhängig von Castellani und Taylor untersuchte Schmit-Jensen ähnlicher Weise im Jahre 1920 mit Hilfe von Bakterien die Reinheit seiner Zuckerpräparate, vgl. auch S. 14. Als Indikatoren dienten ihm die Säure- und Gasbildung. Die Zucker wurden in steriler Fleischbrühe gelöst, und diese wurde dann noch 10—15 Min. gekocht. In der Bouillon konnte der Zucker noch in einer Konzentration von 0.025 % nach gewiesen werden. Schmit-Jensen hat sein Verfahren zu keinerlei klinischen Zwecken gebraucht.

Kendall (1923) sowie seine Mitarbeiter Yoshida (1923) und Gross (1930) haben die biologische Diagnostik der Kohlenhydrate ebenfalls in ihr Arbeitsprogramm aufgenommen. Auch diese Forscher gebrauchten Bakterienstämme als Analysatoren. Als Indikator diente ihnen die Säurebildung und als Säureindikator Andrades Indikator, Phenolrot, Bromthymolblau, Bromkresolpurpur. Als Nährstoff haben sie zuckerfreie Bouillon, bisweilen auch Agar benutzt. Besondere Aufmerksamkeit haben sie der Spaltung der Kohlenhydrate unter dem Einfluss von Wärme und Alkali gewidmet. Sie fügen zu dem sterilen Nährstoff durch Filtrieren sterilisierte Kohlenhydrate. Dieses Verfahren ermöglicht es ihnen, 0.005 %, ja sogar 0.0025 % Zucker festzustellen und zu diagnostizieren.

Kendall schlägt auch vor, Zuckergemische mit Hilfe des Exhaustionsverfahrens zu analysieren. Qualitative Harn- und Blutzucker-Analysen haben meines Wissens weder er noch seine Schüler gemacht, ebensowenig wie quantitative Bestimmungen.

Harding und Nicholson (1933) geben zu, dass die qualitative biologische Analyse auf einem einigermassen zufriedenstellen den Grunde ruht. Im Gegensatz dazu ist die quantitative biologische

Zuckerbestimmung weniger entwickelt, obgleich auch sie recht alt ist. Das älteste Verfahren ist das von Roberts (1862). Er geht davon aus, dass das spezifische Gewicht des Harnes infolge der Einwirkung der Hefegärung abnimmt. Die Abnahme steht im direkten Verhältnis zur Zuckerkonzentration. Eine Abnahme des spezifischen Gewichtes um 0.001 entspricht 0.23 % oder nach Manassein (1872) 0.219 % Glykose. Dieses Verfahren ist früher von manchen Forschern gebraucht und untersucht worden. Nach Worm Müller (1884) erhält man damit gute Resultate, wenn die Zuckermenge 0.4 % übersteigt. Niedrigere Konzentrationen liefern keine befriedigenden Resultate, sondern zu grosse; manchmal sind die Werte fast um 100 % zu hoch. Doch stellt zu Neuberg (1911) in seiner Monographie fest, dass Roberts Methode keine praktische Bedeutung erlangt hat. Man hat meines Wissens nicht versucht, sie bei qualitativ-quantitativen Analysen mit verschiedenen Hefereinkulturen und steriler Technik zu verwenden.

Anderseits hat man versucht, den Harnzucker durch die Veränderung der optischen Drehung nach der Hefegärung quantitativ zu beurteilen, aber man hat davon doch wieder Abstand genommen, da wie Neuberg (1910) festgestellt hat, im Zusammenhang mit der Hefegärung unregelmässig, bald links-, bald rechtsdrehende Stoffe in erheblichen Mengen entstehen können.

Man hat ferner versucht, den Harnzucker durch Berechnung des bei der Gärung entstandenen Alkohols zu bestimmen. Antweiler und Breidenbend (1882) erhielten mit dieser Methode gute Resultate. Doch ist zu beachten, dass der Zuckergehalt der untersuchten Harne, ziemlich hoch, 4.65—7.8 %, war. Neuberg (1911) hält das Alkoholverfahren für relativ wichtig. Im praktischen Gebrauch hat sich das Alkoholverfahren nicht eingebürgert, auch sind keine selektiven Gärungsmethoden auf dieser Grundlage entstanden.

Die im Gebrauch wichtigste und bekannteste quantitative biologische Zucker-Bestimmungs-Methode basiert auf der Abschätzung des Gasquantums, das bei der Gärung entwickelt wird. Das Gas wird gewöhnlich direkt in einem »Saccharometer» abgelesen. Diese Methode empfehlen unter anderen Klopstock und Kowarsky (1923). Dasselbe Verfahren wurde anderseits aber von Hasselbach und Linhard (1910) als völlig unzuverlässig dargestellt. Von theoretischen Gesichtpunkten aus kann man dagegen viele Einwände erheben. Man kann auf die Karboxylasen, auf die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse des CO_2 und auf die Selbstgärung der Hefe hinweisen, aber, wenn wir uns damit begnügen, die entstandenen Gasmen-

gen vorsichtig zu beurteilen, lässt sich wohl nicht bestreiten, dass dem Verfahren in der Praxis gewisse orientierende Bedeutung zukommt.

Die von Bakterien, z.B. von B. coli entwickelten Gasmengen hat man gewöhnlich nicht zur Bestimmung des Zuckergehaltes verwendet, obgleich Castellani (1928) darauf hinweist, dass auch dieses zu einer allgemeinen Orientierung genüge. Zu genaueren Messungen eignen sich die von Bakterien hervorgerufenen Gasmengen wohl nicht ohne weiteres. Sie enthalten nämlich auch andere Gase als Kohlensäure, z.B. Wasserstoff. Die Gärungsprodukte sind oft bei der Gärung desselben Zuckers mit z. B. verschiedenen Coli-Stämmen qualitativ und quantitativ verschieden, auch können die Produkte bei der Gärung mit einem und demselben Stamm verschieden sein, wenn das Milieu der Gärung verändert wird (Virtanen u. Simola 1927, Karström 1930 und Tikka 1935). Wenn man versuchen würde, an Hand der von Bakterien entwickelten Gasmengen eine quantitative Methode aufzubauen, so müsste sich diese auf empirische Skalen stützen, die nur für die ursprünglich benutzten Stämme gültig sind solange die Stämme unverändert bleiben. Die Aufstellung einer allgemein gültigen stökiometrisch zu berechnenden Blutzuckermethode, der die Coli-Gärung zu Grunde läge, wie sie Rona mit seinen Schülern, zuletzt mit Fabisch (1930) versucht hat, scheint nicht möglich zu sein. Diese Arbeiten sind auch wiederholt kritisiert worden (Jacobsohn 1930 und 1931, Virtanen, Karström und Turpeinen 1929, Scheffer 1928).

So viel ich weiss, hat Schmit-Jensen (1920) die erste quantitative und zugleich qualitative biologische Zuckeranalyse ausgeführt. Er hat sie gleichzeitig praktisch verwendet, wenngleich nicht bei Zuckeranalysen des Harnes oder des Blutes. Sein Grundgedanke geht aus folgendem Beispiel hervor: In Bouillon ist der Xylose-Titer seines B. suipestifer-Stammes 1/4000, d.i. die niedrigste Konzentration, in der dieser Stamm es vermag, durch Säure- oder Gasbildung das Vorhandensein von Xylose nachzuweisen. Es war anzunehmen, dass der Galaktosetiter dieses Stammes derselbe wäre. Dieses wird auch vom Galaktosetiter des B. metacoli »49 b» vorausgesezt. Keiner dieser beiden Stämme vermag aus Arabinose Säure zu entwickeln, B. Metacoli »49 b» nicht einmal aus Xylose. Da beide aber doch aus einer Arabinose-Lösung Säure entwickelten, Metacoli bis zu einer Verdünnung von 1/200 und der Suipestifer-Stamm bis zu einer Verdünnung von 1/1000, war es klar, dass die betreffende Lösung eine Menge

Verunreinigungen enthielt. Da Xylose und Galaktose die gewöhnlichsten Verunreinigungen der Arabinose sind, kann man annehmen, dass eben diese Zuckerarten hier vorlagen. Es ist dann in gewissem Grade wahrscheinlich, dass ca. viermal mehr Xylose als Galaktose vorhanden gewesen ist, und dass die Verunreinigungen zusammen ungefähr (20 %?) 25 % betrugen.

Ein ähnliches Verdünnungsverfahren haben Klein und Lopatitzkaja (1927) angewandt, indem sie Blut, aus dem sie das Eiweiss mit Hilfe von Alkohol entfernt hatten, mit Kochsalz verdünnten. B. coli bildete gewöhnlich nur in der Verdünnung 1/1, ev. noch in 1/2, Säure. Wenn die Säurebildung weiter ging, handelte es sich um Hyperglykämie.

Ferner hat man versucht, den Harnzucker aus der von der Gärung hervorgerufenen Abnahme der Reduktionsfähigkeit zu berechnen. Wenn die reduzierende Kraft des Harnes vor und nach der Gärung titriert wird, gibt der Unterschied direkt die Zuckermenge an. Worm Müller (1884) konnte nach dieser Methode sehr genau auch die allerkleinsten Mengen des zugefügten Zuckers quantitativ bestimmen, ganz abgesehen von den grossen. Er liess seine Hefen 24—48 Stunden einwirken. Dieses Verfahren ist jedoch kritisiert worden. Die Hefe scheint nämlich, wenigstens manchmal, die Fähigkeit zu besitzen, mit der Zeit reduzierende Stoffe zu bilden. Salkowski (1908) und Mayer (1913) haben ihre Aufmerksamkeit hierauf gerichtet und Mayer hat gleichzeitig festgestellt, dass die verschiedenen Hefearten in dieser Hinsicht ein recht verschiedenes Verhalten aufwiesen. Eine Bildung reduzierender Substanzen nach der Häfegärung in Wasserlösungen von Glykose stellte auch Schrumpf (1933) fest. Es sei nocherwähnt, dass Hassan (1928) in 0,1 %igem Glykose-Harn nach 3-tägiger Hefegärung Glykosazon-Kristalle erhielt. In den Arbeiten von Hiller, Linder und van Slyke (1925) findet man die Angabe, dass die Reduktionsfähigkeit des Blutes nach dem Zusatz der Hefe erst schnell abnimmt, um dann aber wieder zu steigen. Nach dem Verlauf von 20 Min. war die Restreduktion deutlich kleiner als nach 2 Stunden. Dasselbe haben Folin und Svedberg (1926) gefunden. Somogyi (1927) fand, dass die Reduktionssenkung eine fast momentane und die Restreduktion während einer Zeit von 0—45′ eine beinahe konstante war. In Ege's Versuchen (1926) dagegen nahm die Restreduktion fast von Stunde zu Stunde ab. Diese einander widersprechenden Behauptungen können wohl nicht anders erklärt werden als durch den Hinweis auf Mayers Wahrnehmung,

dass die verschiedenen Hefen in der Fähigkeit reduzierende Stoffe zu bilden stark voneinander abweichen. Es ist auch noch zu erwähnen, dass Hiller, Linder und van Slyke, ebenso wie Folin und Svedberg und auch Somogyi »Fleischmanns» Hefe verwendet haben.

Bei der Beurteilung von Reduktions-Unterschieden vor und nach einer Hefegärung ist eine gewisse Vorsicht also wahrscheinlich am Platze. Die zufälligen Umstände scheinen aber hier keine so grosse Rolle zu spielen, wie bei dem Vergleich der optischen Drehung vor und nach der Gärung (vgl. Neuberg 1910).

Hubbard und Kingsbury (1930) gründeten ihre Blutzuckeranalyse auf die Abnahme der Reduktion nach der Gärung mit verschiedenen Hefearten.

Zudem hat Harding mit seinen Schülern (1933) erst kürzlich versucht, die Abnahme der Reduktionsfähigkeit bei der qualitativ-quantitativen Analyse auch im Harn zu verwenden, indem er sich der von Hiller, Linder und van Slyke erfundenen schnellen Reduktionsabnahme, die die Hefe hervorruft, des »Removal-Phänomens», in selektiver Weise bediente. Harding und Nicholson arbeiteten hauptsächlich mit folgenden Mikroben: B. proteus vulgaris, Monilia Krusei, Monilia tropicalis, Monilia Pinoyi und Saccharomyces marxianus. Sie fanden dabei, obgleich das »Removal-Phänomen» und die eigentliche Gärung im grossen Ganzen Parallelerscheinungen sind, doch zwischen diesen deutliche Unterschiede. So z.B. besass M. Pinoyi die Fähigkeit Galaktose völlig zu »remove», obgleich sie innerhalb 72 Stunden in einer 1 %igen Galaktose-Lösung in Pepton-Wasser weder Gas noch Säure bilden konnte. Ebenso konnte B. proteus die Galaktose teilweise, 21 %, »remove», obgleich daraus in Pepton-Wasser weder Gas noch Säure gebildet wurde. Anderseits konnten S. marxianus und M. macedoniensis die Maltose nicht »remove», obleich beide, wenn auch langsam, daraus Säure zu entwickeln vermochten (Cfr. nach Castellani und Taylor ist M. macedoniensis Maltose-negativ.). Harding und Nicholson machten ihre Versuche auch z.B. in Folin-Wu Blutfiltraten, wie Folin und Svedberg, und ausserdem noch in Harn nach Klärung mit Schwefelsäure und Lloyds Reagenz, oder mit Schwefelsäure und $BaCO_3$. B. proteus »removes» Glykose, aber keine anderen Zuckerarten, ausser zum Teil (21 %) Galaktose. M. Krusei »removes» Glykose, Fruktose und Mannose; keine anderen Zuckerarten. S. marxianus »removes» ausserdem noch Galaktose, aber nicht Maltose. M. tropicalis dagegen auch Maltose. Harding und Nicholson erhielten bei Verwendung

dieser Mikroben, und indem sie sich der Hydrolyse und des Exhaustionsprinzips bedienten, ganz ausgezeichnete Resultate. Mit einer Genauigkeit von 7 % analysierten sie u.a. die Wasserlösung eines Gemisches von Glykose, Fruktose, Galaktose, Maltose, Laktose und Saccharose. Ebenfalls konnten sie Zucker, den sie zu einigen Harnen fügten, in dieser Weise quantitativ bestimmen. Ihre Resultate sind um so beachtenswerter, wenn man bedenkt, wie kompliziert die Einzelheiten ihres Verfahrens sind, und wieviel verschiedene Umstände auf die Resultate Einfluss ausüben können. So ist, nach ihrer eigenen Aussage, das oben erwähnte »spezifische» Removal-Phänomen manchmal wesentlich von der Zuckerkonzentration abhängig. Backhefe z.B. kann Maltose nicht »remove», wenn nur 0.1 % davon vorhanden ist, besitzt aber diese Fähigkeit, wenn 0.2 % Maltose in der Lösung sind. Ebenso »removes» M. Krusei Galaktose nicht in einer 0.2 %:igen Lösung, wohl aber in einer 0.5 %:igen. Die Mikrobenemulsion kann nicht nur quantitativ ihre »Remove-Fähigkeit» verändern, sondern die Spezifität kann auch manchmal schwanken, weshalb die Verwendungszeit der Emulsion auf 12 Stunden beschränkt werden müsste. Amoniak übt einen störenden Einfluss aus und muss also entfernt werden. Verschiedene Verfahren bei der Klärung und der Cu-Titrierung geben dem »removablen» Zucker verschiedene Werte (Harding und Selby). Man hat zur Zeit diese Methode anderwärts noch nicht kontrolliert.

Zum Schluss sei noch die von Gootz und Tunger (1933) gemachte Laktosebestimmung im Harn an Hand der Reduktions-Titrierung vor und nach der Emulsin-Hydrolyse erwähnt. Sie versetzten drei Harnproben mit ca. 0.1 % Zucker und erhielten mit diesem Verfahren zufriedenstellende Werte (der Fehler ca. 20%). Das kleine Material, das Fehlen von Kontrollen, die die Emulsinwirkung in normalem Harn zeigen könnten, die fehlende Erfahrung in der Analyse der höheren Zuckerkonzentrationen und die qualitative Begrenzung der Methode, — alle diese Umstände bewirken, dass dieses an und für sich wahrscheinlich brauchbare Prinzipbis auf weiteres keine praktische Verwendung gefunden hat.

Wenn man die Ergebnisse der referierten Literatur zusammenfasst, kann man wohl sagen, dass von den theoretisch beschriebenen und von den bei der praktischen Harnzucker-Bestimmung verwandten qualitativen biologischen Zuckerbestimmungsverfahren die Methode von Castellani und Taylor die bekannteste ist.

Die Brauchbarkeit dieser Methode wird jedoch meines Erachtens durch folgende Mängel verringert: Beim Erhalten eines negativen

Resultates wurde nicht untersucht, inwiefern die betreffende Mikrobe die Eigenschaft besass, in eben diesem Harn aus Zucker Gas zu bilden. Dass das Fermentationsvermögen nicht gut in jedem Harn absolut das gleiche sein kann, und dass im Harn zufällig ein Stamm mehr oder weniger empfindlich sein kann als die anderen, wird nicht genügend berücksichtigt. Dadurch läuft man Gefahr, die auf Grund kleiner Zuckermengen vielleicht mit einigen Stämmen entstehenden negativen Resultate falsch zu deuten. Aus diesem Grunde wird also irgendeine Quantumkontrolle erforderlich. Dazu kommt, dass ev. Veränderungen in der sterilen Kontrolle nicht beobachtet werden. Ein bedeutender Nachteil der Methode ist noch, dass sie nicht quantitativ ist. Sogar eine recht geringe Glykose-Menge könnte das Hervortreten aller anderen Zuckerarten, sogar in starker Konzentration, verhindern. »Wenn Grund vorliegt anzunehmen, dass man es mit einer Zuckermischung zu tun hat», wird das Exhaustionsverfahren empfohlen. Dieses ist aber beschwerlich und vor allem durch Versuche auf praktischem Wege noch nicht genügend geprüft worden. Somit muss man sich wohl auch den nach der Methode von Castellani und Taylor ausgeführten Harnzuckeranalysen gegenüber kritisch verhalten.

Ein qualitativ-quantitatives, biologisches, für den Harn brauchbares Zuckerbestimmungs-Verfahren ist bis in letzter Zeit noch nicht vorhanden gewesen. Inwiefern es Harding mit seinen Mitarbeitern gelungen ist, ein solches zu schaffen, ist noch verfrüht zu sagen. Ihre Methode ist verhältnismässig schwer und scheint sehr empfindlich der Einwirkung der verschiedensten Faktoren gegenüber zu sein. Die Spezifität des »Removal-Prinzips» ist ausserdem in einer, die praktische Verwendung ev. störenden Art an das Zuckerquantum gebunden. Zum Schluss sei noch festgestellt, dass ihre Methode bis auf weiteres nur an einigen wenigen Harnproben, zu denen Zucker gefügt worden war, ausprobiert worden ist.

Wie aus der oben vorgelegten Literaturübersicht hervorgeht, gibt es kein sicher brauchbares und erprobtes biologisches, qualitatives und gleichzeitig quantitatives Analyseverfahren zum Nachweis des Zuckers im Harn. Sogar die am meisten gebrauchten biologischen qualitativen Methoden, wie die von Castellani und Taylor, sind bis auf weiteres noch nicht befriedigend. Da sowohl die qualitative wie auch quantitative Zuckeranalyse im Harn auch bei Verwendung

chemischer und physikalischer Methoden ihre Fehlermöglichkeiten hat, vgl. Seite 109 u. 122, lag Grund vor zu untersuchen, ob man vielleicht das verschiedene Verhalten der Bakterien gegenüber verschiedenen Zuckerarten weiter ausnützen und so irgendein brauchbareres qualitativ-quantitatives Verfahren zur Zuckeranalyse im Harn finden könnte. Ein Versuch zur Ausarbeitung eines solchen Verfahrens und ein Studium der praktischen Anwendungsmöglichkeiten desselben, z.B. gegenüber dem Zucker im Harn ante und post partum, war die Aufgabe, für diese, im Herbst 1932 angefangene Arbeit.

Eigene Arbeiten.

Arbeitsmethode.

Es wurde versucht, die mit einzelnen Bakterienstämmen vergärbare Zuckermenge aus der maximalen Harnverdünnung, in der eine Gärung noch deutlich nachzuweisen war, zu berechnen. Derselben Methode hat sich Schmit-Jensen bedient, als er die Reinheit seiner Zuckerpräparate in Bouillon analysierte. Im Harn, dessen Zusammensetzung immer verschieden ist, ist warscheinlich auch das Verhalten eines und desselben Stammes ein mehr variierendes, und das Sauerwerden oder die Gasbildung schwieriger zu überblicken als in der relativ konstant zusammengesetzten Bouillon. Aus diesem Grunde war es nötig, die bakterielle Gärung im Harn näher zu untersuchen.

Zuerst sei einiges über die Analysatorenstämme, deren ich mich bediente, gesagt. Ideal wären solche Stämme, die ihre Eigenschaft, Zucker zu spalten, sowohl in qualitativer wie quantitativer Hinsicht unverändert beibehielten. Wir wissen nicht genau, in wie hohem Grade die verschiedenen Mikrobengruppen sich quantitativ konstant verhalten; was aber die qualitativen Eigenschaften betrifft, ist dagegen bekannt, dass z.B. die B. paratyphi Stämme im allgemeinen nie zur Laktosespaltung übergehen. Es ist auch bekannt, dass Xylose-negative Typhusstämme im Verlauf von $1\,^1/_2$ Jahren nicht Xylose-positiv wurden (Joffe und Limikowa 1926). Alle in dieser Arbeit benutzten Analysatorenstämme sind der Typhus-Coli—Gruppe entnommen worden. Inwiefern diese Stämme ihre Säurebildungsfähigkeit qualitativ und quantitativ konstant behalten, musste untersucht werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind aus den betreffenden Kapiteln, Seite 28 und 70, zu entnehmen.

Bei der Wahl der Stämme musste von Anfang an berücksichtigt werden, dass möglichst viele Zuckerarten mit denselben analysiert werden könnten, oder mit anderen Worten, dass möglichst viele Zuckerarten auf Grund der Positivität (Säure-ev. Gasbildung) einiger Stämme und der Negativität anderer Stämme identifiziert werden könnten. Daneben war es von Bedeutung, mehrere Laktose-positive

und Laktose-negative Stämme unter den Analysatoren zu haben, weil besonders die Analyse des Harnes von Graviden erwünscht war.

Bei der Arbeit sind folgende Stämme aus den Sammlungen des Sero-bakteriologischen Institutes der Universität Helsinki zur Anwendung gekommen:

B. coli »Randen».
B. coli »319».
B. paracoli »Järvinen».
B. paracoli »241».
B. paratyphi A. »Oesterlein».
B. paratyphi B. Schottmüller Stamm.
B. typhi »Berlin».
B. typhi »46».
B. paradysenteriae Schmitzi.
B. paradysenteriae E.

Das Verhalten aller dieser Stämme gegenüber den untersuchten Zuckerarten im Harn geht aus der Tabelle XVII hervor. Prinzipiell sollte es sich mit Hilfe dieser Stämme entscheiden lassen, inwiefern ein zu untersuchender Harn 1) laktose-, 2) rhamnose-, 3) arabinose-, 4) xylose-, 5) maltose-, 6) sacharose- oder 7) glykose-fruktose-galaktoseartig gärenden Zucker enthalten hat. Es ist nämlich wenigstens behauptet worden, dass alle diese Zuckerarten bisweilen im Harn angetroffen werden.[1]

Es ist mir nicht gelungen, die glykose-fruktose-galaktoseartig gärenden Zuckerarten vermittels Bakterien voneinander zu differenzieren. Die in der Literatur vorkommende Behauptung, dass B. Fünf paratyphi A. Galaktose-negativ wäre (Elkeles, 1931), habe ich, ebensowenig wie Ditthorn (1913) es beobachtet hatte, nicht verifizieren können. B. paratyphi A-Stämme aus der Sammlung des hiesigen Serobakteriologischen Institutes konnten alle aus Galaktose Säure bilden, sowohl in Barsiekowscher Lösung wie im Harn. Auf meine Anfrage hin erhielte ich den Bescheid, dass im Institut »Robert Koch», Berlin, Galaktose-negative B. paratyphi A-Stämme nicht vorhanden waren. Um die Glykose, Fruktose und Galaktose voneinander differenzieren zu können, untersuchte ich ferner Staphylokokken (10 Stämme), B. proteus-(9), B. paracoli-(17), einige B. mesentericus-, B. subtilis-, B. anthracis-, Micrococcus- und Vibrio Stämme. Die Stämme aber, die ev. in der Barsiekowschen Lösung anwendbar wären, vermochten in glykosehaltigem Harn keine Säure zu bilden, d.h. den Harn sauer

[1] Rhamnose Zlataroff 1916, Xylose Zerner und Waltuch 1913, Maltose und Saccharose Castellani und Taylor 1926 resp. 1919, Galaktose Langstein und Steinitz 1906 und Bansi 1932.

zu machen. Eine typische Bakterie dieser Art ist z.B. die von Kendall zur Trennung von Glykose und Fruktose in Bouillon verwandte B. proteus.[1]

Anderseits ist es mir nicht möglich anzugeben, wie sich die angewandten Analysatoren-Stämme zu solchen Zuckerarten verhalten, wie Isomaltose (Lemaire 1895), Sorbose[2] (Heeres und Vos 1929), Ribose (Levene und Forge 1913, Adler 1924), Fukose (Bratt 1902), Xyloketose (Hiller 1917), die laut den angegebenen Forschern im Harn vorkommen sollten. Auch über ihr Verhalten zu gepaarten Glukuronsäuren kann ich nichts aussagen.

Bei der Wahl der Analysatoren ist ausser den qualitativen Eigenschaften auch noch die Empfindlichkeit der Stämme beim Nachweis der Zuckerarten von gewissem Interesse. Die anfangs nur in qualitativer Hinsicht ausgewählten Analysatorenstämme (B. paracoli »Järvinen», B. coli »Randen», B. paratyphi B, B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi) zeigten sich ev. etwas weniger empfindlich gegenüber Glykose, vgl. die Tabellen III u. IV, als die vier später mitgenommenen Analysatoren (B. paradys. E, B. parat. A »Oesterlein», B. coli »319» und B. paracoli »241»), die sich beim Vergleich von 35 zur Typhus-Coli-Gruppe gehörenden Stämmen im Harn O.S. 7. 6. 34. als die fast empfindlichsten erwiesen.

Als Verdünnungslösung diente die Fraenkelsche Lösung. Es sei jedoch hervorgehoben, dass, wie bekannt, die Typhus- und Dysenterie-Stämme, ebenso wie auch der Paratyphus A-Stamm, in reiner Fraenkelscher Lösung nicht besonders gut gedeihen. Bei sorgfältiger Impfung besitzen sie dennoch die Fähigkeit, in reiner, zuckerhaltiger Fraenkelscher Lösung Säure zu bilden. Nicht einmal in starken Verdünnungen des Harns mit dieser Lösung habe ich eine störende Wirkung dieses Verdünnungsverfahrens bemerken können. Die Zusammensetzung der Fraenkelschen Lösung ist folgende:

[1] Dieses Phänomen muss wohl mit der grossen Fähigkeit dieser Bakterien, Harnstoff zu spalten, verknüpft werden. Diese Fähigkeit scheint konstant zu sein und ist deshalb von mir zur Verwendung in der Bakteriensystematik vorgeschlagen (Streng 1934). Eine ungefähre Auffassung von dem Harnstoffspaltungsvermögen resp. den Verwendungsmöglichkeiten einiger Bakterien zur Zuckeranalyse im Harn kann man sich durch jene Arbeit bilden.

[2] Laut Christiansen 1917 vergären B. paratyphi und B. paracoli Sorbose nicht.

Asparagin 4.0, Ammoniumlaktat 6.0, K_2HPO_4 2.0, NaCl 5.0, H_2O 1000.0. In dieser Lösung, ohne Zuckerzusatz, haben die benutzten Analysatorenstämme nicht Säure gebildet.

Damit, dass die Fraenkelsche Lösung zur Verdünnung benutzt wurde, ist nicht behauptet, dass sie sich am besten dazu geeignet hätte. Wenn man z.B. die Fraenkelsche Lösung in Bezug auf ihr Verhalten bei der Harnverdünnung mit der zuckerfreien Barsiekowschen Nutroselösung vergleicht, scheint es, als ob die Bakterien in den Nutroseverdünnungen bis zu niedrigerer Konzentration Säure bilden könnten, und als ob die Säurebildung, wenn sie einmal eingetreten ist, auch von längerer Dauer wäre. Zu dieser Auffassung kommt man durch das Vergleichen der Resultate des folgenden Versuches, wo der albuminfreie, Nylander-negative Harn E. 7. 1. 33., nach Hinzufügung von 0.5 % Glykose in einer Serie mit der Fraenkelschen Lösung, in einer anderen mit der Barsiekowschen Lösung verdünnt wurde. Sowohl die maximalen, sauer reagierenden Verdünnungen des 0.5 %igen Harnes, wie auch die grösste Verdünnung, die noch am Ende der Beobachtungszeit (72 Stunden) bei den verschiedenen Stämmen sauer war, gehen aus folgender Tabelle hervor.

	Maximale, sauer gewordene Verdünnungen.		Maximale Verdünnungen, die bis ans Ende der Beobachtungszeit sauer blieben.	
	Fraenkel.	Barsiekow.	Fraenkel.	Barsiekow.
B. typhi »46»	1/9	1/10	1/3	1/6
B. paratyphi B.	1/4	1/16	1/2	1/3
B. paracoli. »Järvinen».	1/8	1/12.5	1/3	1/4

Der Wahl der Fraenkelschen Lösung lag der vielleicht nicht so wichtige, theoretische Gesichtspunkt zu Grunde, dass, weil ihre chemische Zusammensetzung völlig bekannt ist, der Anteil, den die verschiedenen Stoffe an der Säurebildung haben, sich leichter überblicken lässt, als dies bei der Verwendung der Barsiekowschen Lösung der Fall ist. Obgleich kein Stamm der Typhus-Coli-Dysenterie-Gruppe meiner Erfahrung nach, (l.c. 1934) in reiner Barsiekowscher Lösung ohne Zucker Säure bilden konnte, sei doch erwähnt, dass ich unter einigen von mir untersuchten Sarcina-Stämmen solche gefunden habe, die in dieser Lösung deutlich säurebildend waren und dabei auch noch das Eiweiss koagulierten.

Anfangs hatte ich die Absicht, bei der Gärung sowohl die Säure-, wie die Gasbildung als Indikatoren zu verwenden. Nachher wurde die Gasbildung jedoch ausser Acht gelassen und nur die Säurebildung verfolgt. Dies geschah zum Teil deshalb, weil die Säurevariationen schneller abgelesen werden konnten, und weil die Grenze zwischen den negativen und positiven Lösungen sich an Hand der Säurebildung ev. etwas schärfer ziehen liess, vgl. S. 26 u. 46. Es war auch zu beachten, dass die Verteilung kleiner Rörchen zwecks Gasansammlung auf die Reagenzgläser mehr Zeit nimmt, und dass dann auch gleichzeitig mehr Harn und Fraenkelsche Lösung in die Gärungsröhrchen getan werden muss. Ausserdem können ja die Typhus- und Dysenterie-Stämme überhaupt kein Gas bilden.

Anderseits wären jedoch einmal gebildete Gasmengen vielleicht ein konstanteres Mass. Im Vergleich hiermit ist die Säurebildung ein schneller vorübergehendes Phänomen. Dieses ging deutlich hervor aus dem Vergleich der beiden Gärungs-Indikatoren im Harn E. vom 19. 11. 32 und in einer Harnmischung vom 12. 11. 32.

Die Untersuchungsmethode, deren ich mich in der Analyse bedient habe, ist folgende:

Zu dem Harn fügt man erst 1.2 % einer 0.2 %:igen Wasserlösung von Bromthymolblau.[1] Darauf neutralisiert man ihn mit einer 1-norm. NaOH-Lösung oder mit HCl, bis die Farbe deutlich grün ist. In der Praxis bedeutet dieses, dass der pH des neutralisierten Harns zwischen etwa 6.8 und 7.2 liegt. Nur in Einzelfällen, wenn der Harn selbst eine sehr dunkle Farbe besass, musste verhältnismässig viel Alkali zugefügt werden. Dieser grüne Harn wird auf kleine Reagenzgläser verteilt und nach folgendem Schema mit der Fraenkelschen Lösung[2] verdünnt:

Nr. des Röhrchens:	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	12) u.s.w.
Harn:	1.0	0.8	0.64	0.5	0.4	0.32	0.25	0.2	0.16	0.125	0.1	0.08 u.s.w.

Fraenkelsche Lösung: immer ad. 1 ccm.

Jedes Mal wurden so viele Verdünnungsserien bereitet, wie Analysatoren-Stämme verwendet werden sollten, dazu noch eine Serie, um

[1] Bromthymolblau bleibt als 0.2 %:ige Wasserlösung nicht in völlig gelöstem Zustande. War in der Lösung ein Bodensatz vorhanden, wurde sie nur geschüttelt und die trübe Lösung wie gewöhnlich abgemessen.

[2] Zu der gewöhnlichen Fraenkelschen Lösung wurden 1.2 % der 0.2 %:igen Bromthymollösung gefügt. Falls eine blaugrüne oder gelbgrüne Farbe entstand, wurde sie mittels HCl resp. NaOH in eine deutlich grüne verwandelt.

als sterile Kontrolle zu dienen.[1] Wie weit der Harn verdünnt wurde, richtete sich nach der Menge des Zuckers, über die ich mich entweder mittels der Reduktionstitrierung nach BERTRAND oder an Hand der optischen Drehung annäherungsweise eine Auffassung gebildet hatte. Ungefähr 5 Verdünnungen wurden gemacht bei der Annahme von ca. 0.25 % Zucker, 8—10 Verdünnungen, wenn man es mit ca. 0.5 % zu tun hatte, und ca. 15 Verdünnungen, wenn der Zuckergehalt ca. 2 % betrug. Wenn über 0.5 % Zucker vorhanden waren, wurden jedoch nicht alle Verdünnungen, die das Schema aufweist, bewerkstelligt, sondern habe ich z.B. nur die Röhren No: 1), 4), 7), 10), 11), 12), 13), 14), 15) abgemessen. Im allgemeinen habe ich bei den Serienverdünnungen nicht mehr als 9 verschiedene Verdünnungen verwendet.

Als Kontrolle diente in jeder Serie ein Röhrchen, welches 1 ccm von dem zu untersuchenden grünen Harn nebst einem Tropfen 5 %:iger Glykose-Wasserlösung, also ca. 0.22 % Glykose enthielt. Es ist am besten, wenn man erst die Glykose in das Röhrchen tropft und dann erst den Harn hinzufügt.

Nach dem Pipettieren sind die Röhrchen ganz fest mit Wattepfropfen geschlossen worden (um die Verdunstung zu verhindern) und an drei womöglich aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Min. bei 100° sterilisiert worden. Aus ca. 24 Stunden alten Bouillonkulturen wurde dann je eine Öse in die sterilen Röhrchen geimpft.

Nach der Impfung wurden die Röhrchen in den Brutschrank gestellt, wo sie, ausser bei den Ablesungen, die ganze Zeit bei 37° stehen blieben. Die Ablesungen erfolgten unmittelbar bevor die Röhrchen in den Brutschrank kamen, dann einige Male wärend der ersten 12 Stunden, danach seltener, am liebsten bei Tageslicht. Gewöhnliche Zeiten der Ablesung waren z.B. folgende: 0,8, 12, 20, 30, 48, 72, 96, 120, 144 Stunden. Es lohnt sich kaum die Röhrchen länger als 140—150 Stunden zu beobachten, denn auf Grund der Verdunstung nimmt das Volumen bedeutend ab und die Röhrchen neigen dazu, eine bräunliche Farbe anzunehmen, welche bei der Ablesung einen sehr störenden Einfluss ausübt. Bisweilen sind die Ablesungen deshalb schon nach etwa 70 Stunden abgebrochen. Am meisten stört diese braune Färbung in den unverdünnten Röhrchen.

Bei der Ablesung der Röhrchen ist nur die Farbe notiert, wobei ich mich folgender Bezeichnungen bediente:

[1] Hatte man zu Nylander-negativem Harn Zucker gefügt und dann in oben beschriebener Weise die Analyse ausgeführt, so wurde der ursprüngliche zuckerfreie Harn noch zur Kontrolle in derselben Weise verdünnt und untersucht.

Klar gelb	+
Undeutlich gelb	(+)
Grüngelb	±
Undeutlich grün	(—)
Deutlich grün	—
Blaugrün	—!
Deutlich blau	—!!

Das Auftreten eines bräunlichen Farbtones, also wo die oben genannten Bezeichnungen nicht mit Sicherheit verwendet werden konnten, wurde besonders bezeichnet. Solche Ablesungen sind nicht zu verwerten.

Im praktischen Gebrauch hat man beim Ablesen eines Versuches vor sich ein ganzes Stativ, d.h. die ganze mit einem Stamm geimpfte Verdünnungsserie. Dabei sind einige Röhrchen gelb, andere grün. An irgendeiner Stelle sind ein paar Röhrchen vorhanden, die eine Übergangsfarbe aufweisen. Hierdurch werden die Farburteile sicherer, als hätte man jedesmal nur die Farbe eines einzelnen Röhrchens zu notieren. Beim Ablesen muss man auch daran denken, dass die Bakterienwolken dem Rörchen leicht eine weissliche Farbe geben und dass man natürlich nicht dies Weisswerden mit dem Gelbwerden verwechseln darf.

Die Feststellung der Farbe an sich sagt noch nicht mit Sicherheit, ob Säurebildung eingetreten ist oder nicht, da bisweilen auch ein allmähliches Gelbwerden der sterilen Kontrollröhrchen zu beobachten war. Es war sogar gewöhnlich, dass ein anfangs blaues steriles Kontrollröhrchen während der Beobachtungszeit grün wurde. Jede beobachtete Farbe muss also bei der nach der Ablesung stattfindenden Beurteilung des Versuches 1) mit der Farbe der sterilen Kontrolle zu demselben Zeitpunkt und 2) mit der Farbe des Röhrchens bei Beginn des Versuches verglichen werden, um als positiv oder negativ betreffs der Säurebildung gedeutet zu werden. Das Vergleichen der Farbe des Röhrchens mit der der Kontrolle ist gewöhnlich erst später, nach den Ablesungen, ausgeführt worden.

Bei der Beurteilung der Resultate sind im Prinzip die fraglichen und kleinen Farbveränderungen als negativ betrachtet worden. Die kleinste Veränderung, die als positiv säurebildend angesehen wurde, war ein während der Beobachtungszeit eintretender Umschwung der Ablesung —!! zu der Ablesung (—), von —! und — zu ±, von (—) zu (+) und von ± zu +. Doch wurde ausserdem immer

noch die Forderung gestellt, dass die Farbe des abzulesenden Röhrchens von der Farbe der Kontrolle in der Stunde der Ablesung wenigstens ebenso deutlich abweiche, wie man es oben betreffs seiner eigenen Farbenveränderung forderte. So sind z.B. folgende Fälle als negativ gedeutet worden:

	Zur Zeit der Impfung.	Zur Zeit einer späteren Ablesung
Beispiel No: 1.		
Ablesung des infizierten Röhrchens:	(—)	(+)
Ablesung der sterilen Kontrolle:	(—)	±
Beispiel No: 2.		
Ablesung des infizierten Röhrchens:	—!!	(—)
Ablesung der sterilen Kontrolle:	—!!	—
Beispiel No: 3.		
Ablesung des infizierten Röhrchens:	(—)	±
Ablesung der sterilen Kontrolle:	—	—

Die folgenden Fälle dagegen sind als positiv betrachtet worden:

	Zur Zeit der Imfung	Zur Zeit einer späteren Ablesung
Beispiel No: 1.		
Ablesung des infizierten Röhrchens:	—	±
Ablesung der sterilen Kontrolle:	—	—
Beispiel No: 2.		
Ablesung des infizierten Röhrchens:	(—)	+
Ablesung der sterilen Kontrolle:	—	±

Wenn die sterile Kontrolle bei drei aufeinanderfolgenden Ablesungen die Farbe (—), — und (—) aufwies, wurde auch die mittlere Ablesung als (—) gedeutet.

Bei Betrachtung der oben wiedergegebenen Beispiele geht hervor, dass im dritten negativen und zweiten positiven Beispiel die Kontrolle und das infizierte Röhrchen schon zur Zeit der Impfung verschiedene Ablesungen aufwiesen. Dies ist nicht gewöhnlich, doch zeigen sich hier zuweilen kleine Unterschiede. Es kann vorkommen, dass bei der Sterilisation z.B. etwas Wasser durch die Watte in die Röhrchen kommt, und schon dieses genügt, um kleine Abweichungen hervorzurufen.

Die qualitative Analyse.

Zuckerzusatz zu Nylander-negativem[1] Harn.

Glykose.

Zunächst ist es wohl angebracht, mitzuteilen, wie die Analysatorenstämme sich zu dem Nylander-negativen Harn als solchem, ohne Zuckerzusatz, verhalten haben.

Im ganzen untersuchte ich 94 Proben[2] von Nylander negativem Harn. Diese wurden entweder einige Stunden nach der Urinierung oder auch am folgenden Tage, nach Aufbewahrung im Eisschrank, untersucht. Auf Grund des geringen Materials ist es wohl unnötig, eine Gruppeneinteilung in Morgen- und Tages-Harn zu machen, ebenso wie es wenig Sinn hat, auf Grund des Alters oder Geschlechtes eine Einteilung vorzunehmen. Es sei nur gesagt, dass der grösste Teil Tages-Harn ist, dass 33 Proben von Männern und 60 von Frauen stammen, und dass das Alter der Personen zwischen 14 und 73 Jahren schwankt, obgleich die meisten ein Alter von 20—35 Jahren hatten. In der folgenden Tabelle ist jedoch bei jeder Probe eingezeichnet worden, ob man es mit dem Harn eines »gesunden» Menschen, mit dem einer Schwangeren oder Wöchnerin oder mit dem eines Kranken[3] zu tun hatte.

[1] Die Nylandersche Reaktion ist so ausgeführt worden, dass zu 4 ccm Harn 0.4 ccm Nylandersches Reagenz gefügt wurde (Bism. subnitr. 20 gr + Seignette Salz 40 gr + 1,000 ccm 10 %-ige NaOH). Das Gemisch wurde 5 Min. im Reagenzglase über einer Bunsenflamme gekocht. Wurde die Fällung, nachdem sie sich noch 5 Min. lang abgesetzt hatte, deutlich schwarz, wurde die Reaktion als positiv betrachtet, sonst als negativ. Vergl. HAMMARSTEN 1907.

[2] Dazu kommen noch 6, während der Drucklegung untersuchte Harne, siehe die Fussnote, S. 92 Diese sind im folgenden nicht berücksichtigt worden.

[3] Das kleine Patientenmaterial entstammt zum grössten Teil dem Städtischen Marien-Krankenhause in Helsinki. Der Harn der Schwangeren stammt aus der Beratungsstation für Schwangere, der der Wöchnerinnen aus der Obstetrischen Klinik zu Helsinki.

Säurebildung in nativem, Nylander-negativem Harn.

Tabelle I.

No.	Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Randers«	B. paratyphi B.	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyph. A. »Oesterlein«	B. coli »319«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
		1932										
1	E.	7. 12.	—									Gesund
2	M—ä.	27. 12.	—		—	—						Gravid
3	M—i.	27. 12.	—		—	—						»
4	Ro.	27. 12.	—		—	—						»
5	Hu.	27. 12.	+		+	+						»
		1933										
6	Ro.	3. 1.	—		—	—						Gravid
7	To.	10. 1.	+		+	+						»
8	Gr.	10. 1.	+		+	+						»
9	Pe.	10. 1.	+		+	+						»
10	Hu.	17. 1.	+		+	—						»
11	Di.	17. 1.		—	—	—						Diabetes insipidus
12	216/33	26. 1.	—		—	—						Puerperium, partus 22. 1. 33
13	233/33	26. 1.	—		—	—						» » 24. 1. 33
14	246/33	26. 1.	+		+	—						» » 26. 1. 33
15	250/33	26. 1.	—		—	—						» » 26. 1. 33
16	E.	31. 1.	—		—	—						Gesund
17	E.	13. 2.	—		—	—						»
18	A—o.	24. 2.	—		—	—	—					Gravid
19	N—g.	7. 3.	—		—	—	—					Gesund
20	S—o.	7. 3.	—		—	—	—					»
21	S—s.	7. 3.	—		—	—	—					»
22	E.	10. 3.	—		—	—	—					»
23	176/33	11. 3.	—	—	—	—	—					Puerperium, partus 21. 1. 33
24	Tu.	17. 3.	—		—	—	—					Gravid
25	572/33	17. 3.	—	—	—	—	—					Puerperium, partus 7. 3. 33
26	605/33	17. 3.	—		—		—					» » 11. 3. 33
27	Lai.	21. 3.	—		—	—	—					Gravid
28	Ha.	23. 3.	—		—	—	—					Gesund
29	H. F.	23. 3.	—		—	—	—					»
30	Vah.	24. 3.	—		—	—	—					»
31	Leh.	24. 3.	—		—	—	—					»
32	K.	2. 4.	—				—					»
33	Maij.	12. 4.	—		—	—	—					»
34	I—a.	12. 4.	—		—	—	—					»
35	Mimm.	16. 4.	—		—	—	—					»
36	V—a.	16. 4.	—		—	—	—					»

Tabelle (Fortsetzung)

No.	Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Rinden«	B. paratyphi B.	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E.	B. paraty. ph. A »Oesterlein«	B. coli »31«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
37	E.	19. 4.	—		—	—	—					Gesund
38	»30»	20. 4.	—		—	—	—					»
39	»37»	22. 4.	—		—	—	—					»
40	Pa.	24. 4.	—		—	—	—					»
41	»23»	26. 4.	—		—							»
42	»25»	27. 4.	—		—	—	—					»
43	Pa. v.	15. 5.	—				—					»
44	K.	18. 5.	—		—	—	—					»
45	E.	23. 5.	—	+	—	—	—					»
46	E.	26. 7.	—	—			—					»
47	A. K.	25. 8.	—				—					»
48	A. A.	26. 8.	—			—	—					»
49	H. F.	28. 8.	—	—	—	—	—					»
50	»5»	5. 9.	—	—	—	—	—					»
51	»6»	7. 9.	—	—	—	—	—					»
52	S—o.	11. 9.	—	—	—	—	—					»
53	L.	23. 9.	—	—	—	—	—					»
54	Pa.	28. 9.	—									»
55	E.	28. 9.	—									»
56	N—g.	9. 10.		+	+	—	+					»
57	Pa.	9. 10.		—	—	—	—					»
58	E.	9. 10.		—	—	—	—					»
59	Pi.	9. 10.		—	—	—	—					»
60	Ag.	9. 10.		—	—	—	—					»
		1934										
61	H. S.	4. 6.										Gesund
62	A.	5. 6.										»
63	O. S.	7. 6.		—								»
64	O—n.	8. 6.		—								»
65	I—a.	13. 6.										»
66	1336/34	15. 6.										Puerperium, partus 12. 6. 34
67	1336/34	16. 6.										» » 12. 6. 34
68	E. M.	16. 6.										Gesund
69	P—D.	19. 6.										»
70	K—a.	20. 6.										»
71	B—f.	22. 6.										»
72	N—r.	23. 6.										»
73	L—H.	25. 6.										Pneumonia, myodeg. cordis
74	K—o.	26. 6.										Gesund
75	G—s.	27. 6.										»

Tabelle (Fortsetzung)

No.	Signum	Datum	B. paracoli »Jarvinen«	B. coli »Rondeln«	B. parathyphi B.	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E.	B. paratyph.A. »Oesterlein«	B. coli »119«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
76	V—ä.	28. 6.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Polyarthritis
77	I—s.	29. 6.	—	—	—	—	—	—	—	—		Supersecretio acida
78	L—s.	29. 6.	—	—	—	—	—	—	—	—		Gesund
79	E—m.	2. 7.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	»
80	L—o.	3. 7.	—	—	—	—	—	—	—	—		»
81	Å—g.	3. 7.	—	—	—	—	—	—	—	—		»
82	M—r.	10. 7.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	»
83	M—n.	13. 7.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	»
84	1561/34	16. 7.	+	—	—	—	—	—	—	+	—	Puerperium, partus 13. 7. 34
85	N—a.	18. 7.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Gesund
86	1696/34	4. 8.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Puerperium, partus 31. 7. 34
87	1714/34	4. 8.	+	+	+	—	+	+	+	+	—	» » 2. 8. 34
88	L—n.	6. 8.	—	—	—	—	—	+	—	—	—	Nephrosclerosis, (Alb. 0.5 ‰) [1]
89	K—t.	9. 8.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Nephritis, (Alb. 0.5 ‰) [1]
90	Sv.	14. 8.	+	+	—	—	—	+		+		Degen. amyloid. (Alb. ca. 12 ‰) [1]
91	H. S.	20. 9.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Gesund
92	K.	22. 9.	—	—	—	—	—					»
93	Veb.	22. 9.	—	—	—	—	—					»

In der Tabelle ist, wie auch immer fernerhin, der Harn einer und derselben Person mit dem gleichen Signum bezeichnet worden. Das + in der Tabelle gibt an, dass Säurebildung beobachtet wurde, das — dagegen, dass solche nicht bemerkt werden konnte. Die Beobachtungsdauer ist fast ohne Ausnahme 70—150 Stunden gewesen.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben die Analysatoren-Stämme meistens nicht die Fähigkeit besessen, in Nylander-negativem Harn Säure zu bilden. In 12 von 93 Harnproben konnte doch wenigstens einer der Stämme Säure bilden.

Es scheint, als ob die Säurebildung in grösserem Masse im Anfang meiner Arbeit vorgekommen wäre. Bei der Beurteilung dieses Sachverhaltes ist zu bemerken, dass im Anfang, bis zum 7. 3. 33

[1] Esbachwerte.

(bei 18 Proben), die Nylandersche Reaktion etwas anders ausgeführt wurde als später. Damals liess ich die Röhren nämlich nicht 5 Min. nach dem Kochen stehen, sondern las die Resultate gleich nach dem Kochen ab. Die so ausgeführte Reaktion ist etwas weniger empfindlich als die später immer verwandte Methode (siehe Seite 113).

Wie sich die Säurebildung im Nylander-negativen Harn auf die Proben der Gesunden, Graviden und übrigen Personen verteilt, ist aus folgender Zusammenfassung zu ersehen:

In den Proben der Gesunden wurde in	2	von	62	Fällen	Säure	gebildet.
Im Harn ante partum	» 5	»	12	»	»	»
Im Harn post partum	» 3	»	12	»	»	»
Im Harn von Kranken	» 2	»	7	»	»	»

Bei der Beurteilung dieser Werte ist zunächst zu beachten, dass alle Bakterien-positiven Fälle ante partum gerade aus der Zeit der weniger empfindlichen Nylanderschen Reaktion stammen. Ferner sei erwähnt, dass ich den Harn der Graviden aus der »Mütterpoliklinik» bekam mit der Angabe der Krankenschwestern, dass er entweder Nylander-positiv oder suspekt sei. Bei der von mir unternommenen Kontrolluntersuchung erwiesen sich jedoch diese Harnproben als negativ. Es ist also wahrscheinlich, dass sie etwas mehr Zucker als andere Nylander-negative enthielten.

Auch im Harn post partum habe ich die Säurebildung verhältnismässig öfter nachgewiesen können als in dem Harn Gesunder. Die Harne post partum stammten aus der Zeit kurz nach der Geburt. Man weiss, dass der Harn zu dieser Zeit oft Laktose enthält. Zwar hatten sich die Harne als Nylander-negativ gezeigt, aber es ist wahrscheinlich, dass sich hinter dieser Negativität, statistisch betrachtet, mehr als gewöhnlich Zucker in latenter Form verbergen könnte. Obgleich die Glykose und die Laktose hinsichtlich der Nylanderschen Reaktion keine grossen Unterschiede aufweisen, (KOLTHOFF 1916, ASCHAN 1923), kann man doch beobachten[1], dass die Glykose gegenüber dieser Reaktion eine etwas grössere Empfindlichkeit zeigen kann als die Laktose. So konnte man also auch in dieser Gruppe einleuch-

[1] Zu dem Harn (L 21. 6. 33) habe ich verschiedene Mengen Glykose und Laktose gefügt und die Nylandersche Reaktion gemacht. Die schwarze Färbung stellte sich mit Laktose später ein, und 0.15 %iger Zusatz ergab kein so deutlich positives Resultat wie die entsprechende Glykosemenge.

tende Gründe dafür finden, dass trotz der Nylander-Negativität in diesen Harnproben mehr Zucker hat sein können als im Harn der Gesunden überhaupt.

Der Harn der beiden Kranken, in dem Säure gebildet wurde, war auch Albumin-positiv. In wie hohem Masse der eiweisshaltige Harn als besseres Nährmedium den Anlass zu diesem Verhalten gab, oder ob andere Erscheinungen hinter der Beobachtung stehen, kann ich nicht sagen. Der Sachverhalt, dass die Zuckerarten grössere Neigung gezeigt haben, in der Barsiekowschen Lösung hervorzutreten, als in den eiweissfreien Fraenkelschen Verdünnungen, spricht für die Annahme eines »vorteilhafteren» Nährbodens.

Man kann sich fragen, ob die Nylander-Negativität denn die Glykose im Harn nicht ausschliesst. HAMMARSTEN behauptet, dass die negative Nylandersche Probe, in oben beschriebener Art ausgeführt, jede Glykosemenge über 0.05 % ausschliesse. Da aber doch, wie PFLÜGER 1907 festgestellt hat, die Art des Kochens wesentlich das Resultat beeinflusst, habe ich, zwar nur mit 5 Harnproben, die in nativer Form Nylander-negativ waren, Kontrollversuche ausgeführt, um festzustellen, inwieweit meine Kochweise imstande ist, die Glykose nachzuweisen. Die Reaktion wurde in der Weise, wie in der Anmerkung auf Seite 28 beschrieben, ausgeführt. Die Resultate waren folgende:

Harn	Nylandersche Reaktion nach Glykose-Zusatz in %				
	0.0	0.05	0.10	0.15	0.2
N—g. 7. 3. 33	—	—	+		+
S—o. 7. 3. 33	—	—	+		+
L. 21. 6. 33	—		–	·	
E. 31. 8. 34	—		—	+	
S—o. 31. 8. 34	—	+	+		

Es ist also möglich, dass sich wenigstens 0.1 % Glykose[1] in dem Nylander-negativen Harn hat verbergen können. Diese und noch geringere Mengen haben, zu verschiedenen Harnproben gefügt, mit den Bakterien eine saure Reaktion verursachen können, siehe Tabelle III. Auf Grund der Nylander-Negativität kann man also kaum kategorisch behaupten, dass die Säurebildung in Nylander-

[1] HAMMARSTEN 1906/07 hat auch eine Harnprobe gehabt, die nach der Gärung und dann nach der Zugabe von 0.1 % Glykose Nylander-negativ war. MALMROS hat 1928 in ähnlicher Weise negative Reaktionen nach Hinzufügung von bis zu 0.12 % Glykose beobachtet.

negativem Harn nicht von kleinen Glykosemengen hat verursacht sein können.

Bei der Untersuchung der Säurebildungsfähigkeit verschiedener Stämme in Nylander-negativem Harn könnte man eigentlich nur in einem und demselben Harn untersuchte Stämme miteinander vergleichen. In folgender Tabelle wird doch das Verhalten der verschiedenen Stämme in Bezug auf die Säurebildung in allen Nylander-negativen[1] Harnen gezeigt.

Stämme	Gesamtanzahl der untersuchten Proben	Proben, die Säurebildung zeigten	Säurebildung in Prozenten
B.paracoli »Järvinen»	70	3	4.3
B.coli »Randen»	51	4	7.8
B.paratyphi B.	72	3	4.2
B.typhi »46»	71	0	0.0
B.paradys. Schmitzi	73	2	2.8
B.paradys. E.	27	3	11.1
B.paratyphi A »Oesterlein»	25	1	4.0
B.coli »319»	26	3	11.5
B.paracoli »241»	18	0	0.0

Die Fähigkeit der verschiedenen Stämme, in Nylander-negativem Harn Säure zu bilden, ist also recht verschieden. Die Stämme B.coli »319», B.paradys. E, B.coli »Randen» und B.paracoli »Järvinen» sind am empfindlichsten gewesen.

Zu dieser Auffassung kommt man besonders, wenn man die Resultate in den Harnproben No 65—92 miteinander vergleicht. Dieses Material ist am gleichmässigsten mit allen Stämmen untersucht worden. Zu beachten ist die Empfindlichkeit des Stammes B.paradysenteriae E. Dieser Laktose-negative Stamm hat prozentualiter ebenso oft Säure gebildet wie die Laktose-positiven Coli-Stämme, die doch wahrscheinlich auch wegen ihrer Laktose-Positivität Säure bilden konnten, z.B. in dem Harn 1561/34. 16. 7. 34.

Im folgenden wollen wir sehen, wie eine Zugabe von 0.22—0.25 % Glykose sich in Nylander-negativem Harn hat nachweisen lassen. Durch Abwiegen wurden 0.25 % zu dem Harn gefügt. 0.22 % wurden hinzugegeben, indem man von einer 5%igen Glykose-

[1] Aus dieser Tabelle sind die mit der weniger empfindlichen Nylanderschen Reaktion, Seite 31—32, untersuchten Harnproben weggelassen.

0.22—0.25 %:iger Glykosezusatz zu Nylander-negativem Harn.

Tabelle II.

No.	Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. parat. A. »Oesterlein»	B. coli »31»	B. paracoli »241»	Anmerkungen
		1933										
1	E.	13. 2.	+		+	+						0.22 %
2	N—g.	7. 3.	+		+	+	+					0.25 »
3	S—o.	7. 3.	+		+	+	+					0.25 »
4	S—s.	7. 3.	+		+	+	+					0.25 »
5	176/33	11. 3.	+	+	+	+	—					0.22 »
6	572/33	17. 3.	+	+	+	+	+					0.22 »
7	605/33	17. 3.	+		+		—					0.22 »
8	Tu.	17. 3.	+		+	+	+					0.22 »
9	Lai.	21. 3.	+		+	+	—					0.22 »
10	Ha.	23. 3.	+		+	+	+					0.22 »
11	H. F.	23. 3.	+		+	+	+					0.22 »
12	Vah.	24. 3.	+		+	+	+					0.22 »
13	Leh.	24. 3.	—		—	—	—					0.22 »
14	K.	2. 4.										0.22 »
15	Maij.	12. 4.	—		—	—	—					0.22 »
16	I—a.	12. 4.	+		+		+					0.22 »
17	Mimm.	16. 4.	+		+	+	+					0.22 »
18	V—a.	16. 4.	+		+	+						0.22 »
19	»30»	20. 4.	+		+	+	+					0.22 »
20	»37»	22. 4.	+		+	+	+					0.22 »
21	Pa.	24. 4.	+		+	+	+					0.22 »
22	»23»	26. 4.	+		+	+	—					0.22 »
23	»25»	27. 4.	+		+	+	+					0.22 »
24	Pa.v.	15. 5.	+	+	+	+	+					0.22 »
25	K.	18. 5.	+	+	+	+	+					0.22 »
26	E.	23. 5.	+	+	+		+					0.25 »
27	E.	26. 7.	+	+	+	+	+					0.25 »
28	A. K.	25. 8.	+	+	+	+	+					0.25 »
29	A. A.	26. 8.	+	+	+	+	—					0.25 »
30	»5»	5. 9.	+	+	+	+	+					0.25 »
31	»6»	7. 9.	+	+	+	+	+					0.25 »
32	S—o.	11. 9.	+	+	+	+	+					0.25 »
		1934										
33	H. S.	4. 6.	+	+	+	+	+					0.25 %
34	A.	5. 6.	+	+	+	+	+					0.25 »
35	O. S.	7. 6.	+	+	+	+	+					0.25 »
36	O—n.	8. 6.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0.25 »

Tabelle Fortsetzung

No.	Signum	Datum	B. paracoli Järvinen	B. coli »Randéns»	B. paratyphi B	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. parat. A. Oesterlein	B. coli »319»	B. paracoli »241»	Anmerkungen
		1934										
37	I—a.	13. 6.	±	+	±	±	+					0.25 %
38	1336/34	15. 6.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.25 »
39	1336/34	16. 6.	—	+	—	—	±	±		±		0.25 »
40	E. M.	16. 6.	±	+	+	±	±	+	+	+	+	0.25 »
41	P—D.	19. 6.	+	+	±	+	+	+	±	±	—	0.25 »
42	K—a.	20. 6.	+	±	±	—	+	+	±			0.25 »
43	B—f.	22. 6.	±	—	±	±	—	—	—	—	—	0.25 »
44	N—r.	23. 6.	+	—	±	—	—	±	±	—	—	0.25 »
45	L. H.	25. 6.	+	+	±	—	±	—	±	±	±	0.25 »
46	K—o.	26. 6.	+	+	+	+	+	+	±	+		0.25 »
47	G—s.	27. 6.	±	±	±	±	±	—	—	—		0.25 »
48	V—ä.	28. 6.	+	±	—	+	±	±	—	—	+	0.25 »
49	I—s.	29. 6.	±	±	±	±	±	±	±	+		0.25 »
50	L—s.	29. 6.	±	±	±	±	—	—	±	—		0.25 »
51	E—m.	2. 7.	+	+	—	±	+	±	±	—	—	0.25 »
52	L—o.	3. 7.	+	+	+	±	±	±	+	—		0.25 »
53	Å—g.	3. 7.	+	±	+	±	±	±	—	—		0.25 »
54	M—r.	10. 7.	±	±	±	±	±	±	—	—	—	0.25 »
55	M—n.	13. 7.	±	±	—	±	—	—	—	—	—	0.25 »
56	N—a.	18. 7.	±	±	±	—	—	±	—	—	+	0.25 »
57	1696/34	4. 8.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.25 »
58	1714/34	4. 8.	+	±	±	—	—	±	+	—	—	0.22 »
59	L—n.	6. 8.	±	—	±	±	—	±	±	—	±	0.25 »
60	K—t.	9. 8.	±	—	—	—	±	±	—	—	±	0.25 »
61	Sv.	14. 8.	±	±	—	—	—	±		±		0.25 »
62	K.	22. 9.	±	—	—	—	—					0.25 »
63	Ve b.	22. 9.	—	—	—	±	—					0.25 »

Wasserlösung einen Tropfen zu 1 ccm des Harnes fügte. Die beiden Materiale (0.22 % und 0.25 %) wurden vereinigt, um die Säurebildung an einem umfangreicheren Material zu prüfen. Die Säurebildung ist in der Tabelle II mit + bezeichnet. Durch Vergleichen mit der Tabelle I, ergibt sich, wann man es mit dem Harn von Gesunden wann mit dem Harn von kranken Personen zu tun hatte. Auch das Verhalten der Stämme zu dem nativen zuckerfreien Harn wird dort angegeben. Ein und derselbe Harn ist ja immer mit demselben Signum bezeichnet und datiert. Man beachte, dass die Harne post partum mit der Nummer der Obstetrischen Klinik versehen sind.

Die Analysatorenstämme haben also meistens die Fähigkeit besessen, Säure zu bilden, wenn zu dem Nylander-negativen Harn 0.22—0.25 % Glykose gefügt wurde. Nur vier Fälle, also ca. 7 % der Proben, waren mit allen Stämmen völlig negativ. Die Unfähigkeit der benutzten Stämme, in Harn mit 0.22—0.25%:igem Glykosezusatz Säure zu bilden, ist sowohl 1933 als 1934 vereinzelt konstatiert.

Beim Nachsehen, in welchen Fällen keiner der verwandten Stämme Säurebildung hervorrufen könnte, ist festzustellen, dass dies in dem Harn von Gesunden zweimal der Fall war (No: 13 und 14). Im ganzen lagen 48 gesunde Fälle zur Untersuchung vor. Dagegen waren zwei von nur 7 Proben, die von Wöchnerinnen stammten, negativ (No: 38 und 57). Die beiden Harnproben[1] ante partum und die 6 von Kranken stammende Proben[2] sind positiv gewesen. Für die Ausnahmestellung, die der Puerperium-Harn einnimmt, vgl. auch Seite 131, habe ich keine Erklärung. Ich kann nur darauf hinweisen, dass man festgestellt hat (Mommsen 1934; siehe auch bei ihm die Literatur), dass besonders die Milch menstruierender, laktierender Frauen Stoffe enthält, die die Hefen verhindern Glykose zu spalten.

Theoretisch könnte das Ausbleiben der Säurebildung mit der Annahme erklärt werden, dass die Zuckermenge zu gering gewesen ist oder dass die Analysatorenstämme auf Grund schlechten Wachstums nicht zur Säurebildung fähig gewesen sind.

Die negativen Harne No: 13 und 15 sind nicht mit grösseren Zuckermengen untersucht worden. Die Fälle N:o 38 und 57 waren auch bei der Zufügung von 0.4 % Glykose negativ. Aus dem Versuchsprotokoll geht hervor, dass sowohl die 0.4- wie 0.25 %:igen Glykoseröhren dieser beiden Harnproben während der Beobachtungszeit (ca. 150 Stunden) völlig klar waren, und dass sie nicht die geringste Spur einer Reaktionsveränderung aufwiesen, weder in saurer noch in alkalischer Richtung. Es ist wahrscheinlich, dass die Bakterien in diesen Harnen nicht gewachsen waren. Es wurden jedoch aus keinem dieser Röhrchen zur Kontrolle Ausstrichkulturen gemacht.

Bei dem Harn N:o 39, zu dem verschiedene Zuckermengen gefügt wurden, fand ich das selten vorkommende Phänomen, dass ein und derselbe Stamm in schwächeren Konzentrationen Säure bilden kann,

[1] No: 8 und 9.

[2] No: 45, 48, 49, 59, 60, 61.

während er dieses in stärkeren Konzentrationen unterlässt. Dieser Harn wies viele solche ungewöhnlich negativen Röhrchen auf, siehe Seite 48. Man bekam den Eindruck einer ungleichmässigen Impfung, bei der hier und da eine Röhre vergessen worden war. Es sah beinahe so aus, als ob in diesem Harn eine kleine Bakterienmenge nicht zur Infektion ausreichend gewesen wäre.

Wegen derartiger, wahrscheinlich auf schlechtem Wachstum beruhenender Fälle ist es immer angebracht, durch Glykosezusatz zu kontrollieren, inwiefern der benutzte Analysator in den zu untersuchenden Harnen die Fähigkeit besitzt, Säure zu bilden. Fällt diese Kontrolle negativ aus, entgeht man der Gefahr, aus dem Fehlen der Säurebildung falsche Schlüsse zu ziehen.

Die Fähigkeit der verschiedenen Stämme, den Zusatz von 0.22—0.25 % Glykose nachzuweisen, geht statistisch aus der folgenden Zusammenstellung hervor.

Stämme	Gesamtanzahl der untersuchten Proben	Proben, die Säurebildung zeigten	Säurebildung in Prozenten
B. paracoli »Järvinen»	63	57	90
B. coli »Randen»	42	39	93
B. paratyphi B.	62	56	90
B. typhi »46»	59	52	88
B. paradys. Schmitzi	61	51	84
B. paradys. E.	25	23	92
B. paratyphi A. »Oesterlein»	23	21	91
B. coli »319»	24	22	92
B. paracoli »241»	16	9	56

Man kann also feststellen, dass die verschiedenen Stämme auch in dieser Hinsicht ein recht verschiedenes Verhalten zeigen. Der am seltensten säurebildende Stamm ist B. paracoli »241». Die übrigen Stämme bilden fast gleich oft Säure.

Im folgenden soll durch Titrieren untersucht werden, wie empfindlich die verschiedenen Stämme sind, wenn es sich um verschieden grosse Zusätze von Glykose zu Nylander-negativen, unverdünnten Harnen handelt. Zu jedem Harn wurde erstens Glykose, meistens 0.4 % gefügt. Darauf wurde dieser Harn gleich dem nativen zuckerfreien Harn, wie gewöhnlich bei meinen Untersuchungen, mit Brom-

thymolblau gefärbt und neutralisiert. Der zuckerhaltige Harn wurde nun mit dem zuckerfreien, gleichfalls gefärbten, nativen Harn verdünnt:

Der zuckerhaltige Harn	1.0	0.8	0.64	0.5	0.4	0.32	0.25	0.2	0.16	0.125	0.10	0
Ursprünglicher, zuckerfreier Harn	0.0	0.2	0.36	0.5	0.6	0.68	0.75	0.8	0.84	0.875	0.9	1.0

Solcher Serien sind so viele pipettiert worden, wie Analysatorenstämme vorhanden waren, und ausserdem noch eine Serie, die als sterile Kontrolle diente. Die Röhrchen wurden geschlossen, sterilisiert und genau in der schon früher beschriebenen Weise beimpft. Die Beobachtungszeit hatte hier eine Höchstdauer von 150 Stunden. Die Ablesung erfolgte wie früher beschrieben.

Wenn die grösste sauer gewordene Verdünnung gerade noch die im vorigen Kapitel angegebenen Anforderungen, die an eine positive Ablesung gestellt werden, erfüllt, ist die Verdünnung als Mass der Grenzkonzentration genommen worden. Wenn die Säurebildung um das Geringste deutlicher hervortrat und die darauffolgende grössere Verdünnung negativ war, ist der Wert für die Grenzkonzentration interpoliert worden. Das folgende Beispiel mag dieses beleuchten: Hier ist die Ablesung verzeichnet, die die höchste beobachtete Säurung jedes Röhrchens angibt. Die Bedeutung der Zeichen ist auf Seite 26 angegeben.

Säurebildung im Harn N-g. 7. 3. 33 nach dem Zusatz von Glykose. (in %

	0.4	0.32	0.25	0.20	0.16	0.125	0.10	0.08	0.064	0
B. paracoli »Järvinen»	+	+	+	+	+	(—)	(—)	(—)	(—)	-
B. paratyphi B.	+	+	+	+	±	(—)	(—)	—		-
B. typhi »46»	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—
B. paradys. Schmitzi .	+	+	+	+	+	(+)	±	—	—	—
Sterile Kontrolle	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Als Grenzkonzentration für die Stämme B. paratyphi B, B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi erhielt man ohne Interpolation die Werte 0.16, 0.1 und 0.1 %. Der interpolierte Grenzkonzentrationswert für den Stamm B. paracoli »Järvinen» betrug 0.14 %.

Das so erhaltene Material ist in der folgenden Tabelle wiedergegeben. Wenn nicht einmal in den stärksten Konzentrationen Säurebildung eintrat, wurde das Ergebnis mit — bezeichnet und die höchste untersuchte Konzentration in den Anmerkungen angegeben. Wenn dagegen schon im nativen Nylander-negativen Harn Säure

Tabelle III.

Die niedrigsten Glykosekonzentrationen in %, die, zu verschiedenem Harn gefügt, im Verlaufe der Beobachtungszeit eine Säurebildung verursacht haben.

No.	Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Randen«	B. paratyphi B.	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyphi A Oesterlein	B. coli »319«	B. paracoli »241«	Beobachtungszeit	Anmerkungen
		1933											
1	N—g.	7/3	0.14		0.16	0.10	0.10					105	n
2	S o.	7/3	0.09		0.10	0.11	0.10					105	n
3	S s.	7/3	0.18		0.23	0.09	0.14					105	n
4	E.	19/4	0.11		0.16	0.10	0.08					116	n
5	E.	26/7	0.10	0.10	0.11	0.10	0.064					168	n
6	A. K.	25/8	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20					71	2 n
7	A. A.	26 8	0.20	0.25	0.20	0.20	0.16					76	2 n
8	H. F.	28/8		0.16		0.125	0.125					94	2 n
9	»5»	5/9	0.125	0.125	0.20	0.125	0.10					144	2 n
10	»6»	7 9	0.125	0.10	0.125	0.10	0.08					144	2 n
11	S o.	11/9	0.20	0.20	0.20	0.16	0.20					144	2 n
12	L.	23 9	0.25	0.32	0.25	0.25	0.16					142	2 n
		1934											
13	H. S.	4/6	0.125	0.125	0.20	0.16	0.125					149	2 n
14	A.	5 6	0.125	0.125	0.16	0.125	0.125					147	2 n
15	O. S.	7/6	0.25	0.16	0.20	0.16	0.16					96	2 n
16	O- n.	8/6	0.16	0.16	0.20	0.16	0.20	0.10	0.125	0.16	0.10	142	2 n
17	I—a.	13/6	0.20	0.32	0.20	0.20	0.20					150	2 n

18	1336/34	15/6	—.	—.	—.	—.	—.	—.	—.	—.	—.	148	2 n.	Grösster	Zusatz	0.4	%
19	1336/34	16/6	—.	< 0.064	—.	—.	0.20	< 0.064		< 0.064		144	2 n	»	»	0.4	»
20	E.M.	16/6	0.16	0.125	0.20	0.125	0.16	0.08	0.08	0.08	0.16	144		2 n			
21	P—D.	19/6	0.10	0.08	0.125	0.125	0.125	0.064	0.08	0.125	—.	76	2 n.	Grösster	Zusatz	0.4	%
22	K—a.	20/6	0.125	0.125	0.125	—.	0.125	< 0.064	0.08			144	2 n	»	»	0.4	»
23	B—f.	22/6	0.08	0.125	0.10	0.10	—.	< 0.064	0.125	0.16	—.	124	2 n	»	»	0.4	»
24	N—r.	23/6	0.16	0.20	0.10	—.	0.125	0.064	0.125	0.08	—.	123	2 n	»	»	0.4	»
25	L. H.	25/6	0.064	0.08	0.08	0.125	0.08	< 0.064	< 0.064	< 0.064	0.08	148		2 n			
26	K—O.	26/6	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.16	0.16	0.20		120		2 n			
27	G—s.	27/6	0.125	0.10	0.125	0.08	0.125	< 0.064	0.064	0.10		144		2 n			
28	V—ä.	28/6	0.10	0.10	0.125	0.125	0.125	0.064	0.08	0.064	0.10	144		2 n			
29	I—s.	29/6	0.10	0.125	0.125	0.08	0.125	< 0.064	0.064	0.08		124		2 n			
30	L—s.	29/6	0.125	0.10	0.125	0.125	0.08	< 0.064	< 0.064	0.08		143		2 n			
31	E—m.	2/7	0.08	< 0.064	0.10	0.064	0.10	< 0.064	0.064	0.064	0.08	77		2 n			
32	L—o.	3/7	0.20	0.20	0.16	0.16	0.16	0.125	0.10	0.125		148		2 n			
33	Å—g.	3/7	0.08	0.08	0.08	< 0.064	0.08	< 0.064	< 0.064	0.08		143		2 n			
34	M—r.	10/7	0.20	0.25	0.20	0.10	0.20	0.064	0.064	0.08	—.	123	2 n.	Grösster	Zusatz	0.4	%
35	M—n.	13/7	0.16	0.16	0.20	0.16	0.16	0.064	0.064	0.125	0.064	129		2 n			
36	N—a.	18/7	0.16	0.125	0.20	0.16	0.16	0.10	0.064	0.125	0.064	153		2 n			
37	1696/34	4/8	—.	—.	—.	—.	—.	—.	—.	—.	—.	154	2 n.	Grösster	Zusatz	0.4	%
38	L—n.	6/8	0.064	< 0.064	< 0.064	< 0.064	< 0.064	0.0	< 0.064	< 0.064	< 0.064	78		2 n			
39	K—t.	9/8	< 0.064	0.08	0.10	0.10	0.10	< 0.064	< 0.064	0.064	0.125			2 n			
40	Sv.	14/8	0.0	0.0	0.064	< 0.064	0.064	0.0		0.0		72		2 n			

gebildet wurde, ist die Grenzkonzentration für die Säurebildung des Harnes mit 0.0 bezeichnet worden. Falls die Säurebildung in dem Röhrchen, welches das Minimum, gewöhnlich 0.064 % an zugefügter Glykose enthielt, deutlicher war als diejenige, die für eine positive Ablesung mindestens gefordert wird, und der native Harn trotzdem negativ reagierte, wurde die Grenzkonzentration z.B. unter 0.064 % mit < 0.064 % bezeichnet.

Unter den Anmerkungen ist noch angegeben, ob das Grenzgebiet mit den normalen Intervallen (das Zeichen n) titriert worden ist, wie in dem beschriebenen Fall, oder ob nur die zweite oder dritte Röhre mitgenommen wurde. In letzterem Falle steht unter den Anmerkungen 2n oder 3n.

Als Zusammenfassung der oben wiedergegeben Tabelle lässt sich berechnen, dass die verschieden grossen Glykosezusätze in unverdünntem Harn in folgender Weise zum Vorschein kommen, Tabelle IV. Die Prozente geben an, wieviel Harne von den untersuchten Fällen bei dem angegebenem Glykosezusatz sauer geworden sind. Hier wird vorausgesetzt, dass, wenn z.B. ein 0.1 %:ger Zusatz sauer geworden ist, auch die höheren Konzentrationen sauer geworden wären. Dies trifft auch meistens zu, doch gibt es Harne (siehe S. 38 u. 48), in denen Bakterien ungleichmässig von niedrigen Zuckerkonzentrationen Säure bilden können und trotzdem bei höherem Zuckergehalt die Farbe nicht verändern.

Tabelle IV.

Die Häufigkeit (in %) des Hervortretens der verschieden grossen Glykosezusätze in Nylander-negativen Harnen.

	0.0 %	0.064 %	0.10 %	0.16 %	0.25 %	0.4 %	Untersuchte Fälle
B. paracoli »Järvinen»	2.6	10	31	67	92	92	39
B. coli »Randen»	2.8	11	36	70	89	94	36
B. paratyphi B.	0.0	5.1	23	54	92	92	39
B. typhi »46»	0.0	10	35	75	87.5	87.5	40
B. paradys. Schmitzi	0.0	7.5	32.5	75	92.5	92.5	40
B. paradys. E.	8.3	71	83	92	92	92	24
B. paratyphi A. »Oesterlein»	0.0	50	73	91	91	91	22
B. coli »319»	4.3	30	61	87	91	91	23
B. para coli»241»	0.0	20	47	53	53	53	15

Es sieht so aus, als ob bei der Zunahme des Zuckerzusatzes anfangs immer mehr Harnproben sauer würden, aber dann immer seltener neuer positiver Harn hinzukäme, und dass nach der Zugabe von ca. 0.25 % das Maximum meistens erreicht wäre. Bei der Zugabe von 0.4 oder 0.25 % Glykose waren im allgemeinen gleich viel Harnproben positiv.

Zu beachten ist, wie verschieden empfindlich die einzelnen Stämme sich dem Glykosezusatz gegenüber verhalten haben. Ein Zusatz von 0.064 % kann, wie z.B. bei dem Stamm B. paradys. E., in über 70 % zum Vorschein kommen, wogegen die entsprechende Zahl für B. paratyphi B. nur 5.1 % betrug, oder besser 12.5 %, wenn man die Prozent-Werte aus denselben, mit beiden Stämmen untersuchten 24 Harnproben berechnet.

Es ist naheliegend gerade die Genauigkeit, mit der die verschiedenen Stämme auch kleine Glykosezusätze nachweisen können, mit dem Verhalten derselben Stämme gegenüber nativem Nylander-negativem Harn zu vergleichen. Wenn man nämlich die bei Nylander-negativem Harn bisweilen wahrgenommene Säurebildung am ehesten als Folge eventueller verborgener Zuckermengen betrachten möchte, so müsste irgendeine Übereinstimmung der Häufigkeit dieser beiden Phänomene vorhanden sein.

Der Vergleich der Kolumnen 0.0 und 0.064 in der Tabelle III wird vor allem durch die Spärlichkeit des Materials erschwert; auch die Verschiedenheit desselben und der Sachverhalt, dass einige Stämme die Eigenschaft besitzen, auch sehr kleine z.B. Laktosemengen zu vergären, üben einen störenden Einfluss aus. Darum können wir nur feststellen, dass z.B. der Glykose gegenüber verhältnismässig empfindlichste Stamm, B. paradys. E, auch besonders oft in nativem Harn Säure gebildet hat. Anderseits hat sich der Stamm B. paratyphi A »Oesterlein» gegenüber nativem Harn negativ verhalten und war doch imstande, auch schon bei kleineren Glykosezusätzen verhältnismässig gut Säure zu bilden. Es ist meines Erachtens verfrüht, aus dem Gesagten in der einen oder anderen Richtung Schlüsse zu ziehen.

Folgendes Phänomen verdient noch beachtet zu werden: Wie aus der Tabelle III ersichtlich, sind z.B. in 15 Harnproben die Stämme B. typhi »46» und B. paracoli »Järvinen» gleichgute Säurebildner gewesen. Dagegen war in 10 Fällen der Paracoli- und in 14 Fällen wiederum der Typhus-Stamm besser. Von einer absoluten Gleichheit des

Fermentationsvermögens kann man hier also nicht reden, nur von einer ungefähren Gleichheit.

Wie wichtig diese Frage ist, geht aus folgendem hervor. Wenn wir miteinander die fünf am meisten untersuchten Stämme vergleichen, die doch ein ziemlich gleiches Fermentationsvermögen besitzen, zeigt es sich, dass der Zuckerzusatz von 0.1 % bei allen untersuchten Stämmen nur fünfmal d.h. in 12.5 %, zum Vorschein gekommen ist, wogegen derselbe Zusatz, wenigstens mit einigen dieser Stämme, in 22 Fällen, also in 55 % hervortrat. Die entsprechenden %-Werte sind nach dem Zusatz von 0.25 % Zucker für alle Stämme 90 %, für einige 95 %. Wenn man also davon ausgeht, dass alle Stämme die Fähigkeit besitzen, aus Glykose Säure zu bilden, würde ein grosser Teil der 0.1 % Glykose enthaltenden Harnproben fälschlich als eine andere Zuckerart enthaltend betrachtet werden können. Um derartige Fehler zu vermeiden, ist es unumgänglich, an Hand irgendeiner orientierenden quantitativen Methode zu untersuchen, ob man es mit viel oder wenig Zucker zu tun hat, ob mit Mengen der Grössenklasse 0.1 oder 0.25 %.

In diesem Zusammenhang ist es wohl am Platze, über die wenigen Versuche zu berichten, die ich zur Untersuchung des gleichen Phänomens nach der Methode von Castellani und Taylor machte. Die Monilia-Stämme verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Castellani.

Zu dem zu untersuchenden Nylander-negativen Harn wurden verschiedene Mengen Glykose gefügt, höchstens 0.4 %. Der Zuckerharn und der Original-Harn wurden mit der gleichen Menge Peptonwasser verdünnt. Von dem mit Peptonwasser versetzten Harn wurden 4 ccm in kleine Reagenzgläser abgemessen, die man zwecks Gasansammlung mit kleinen Gärungsröhren (Durham) versah. Alle diese Röhren, und ausserdem noch eine Peptonwasser-Röhre zur Kontrolle, wurden an 2 Tagen je 30 Min. in Kochs Apparat auf 100° erhitzt. Die Impfungen wurden von Traubenzucker-Agar (Monilien) oder von gewöhnlichem Agar (Bakterien) gemacht. Bei jeder Impfung kamen 2—3 Ösen Mikrobenmasse zur Verwendung. Die Ablesungen erfolgten nach je 24 Stunden, obgleich die folgende Tabelle nur auf die Resultate der nach 4 Tagen erfolgten Ablesung aufgebaut worden ist. Sogar eine sehr kleine Gasblase wurde mit bezeichnet. Wenn kein Gas beobachtet werden konnte, ist in die Tabelle — eingezeichnet worden. In den Anmerkungen ist die Reaktion des nativen Harnes angegeben.

Tabelle V.

Gasbildung in Nylander-negativem Harn mit und ohne Zusatz von Glykose. Nach der Methode von Castellani und Taylor.

No	Harn		Mon. macedoniensis	Mon. tropicalis	Mon. pseudotropicalis	Mon. Kruse	Mon. Pinoyi	B. coli »Randen«	B. parat. B.	B. parat. A »Oesterlein«	B. coli »31 ½«	Sterile Kontrolle	Anmerkungen
1	M – n.	13. 7. 34											
	0.4 %											—	Gesund. pH. 5.3
	0.25 »												
	0.125 »												
	0.08 »												
	0.05 »												
	0.0												
2	1614/34	24. 7. 34											
	0.4 %												Puerperium
	0.2 »											—	pH. 5.5
	0.1 »											—	
	0.05 »												
	0.0												
3	1634/34	27. 7. 34											
	0.4 %												Puerperium
	0.2 »												pH. 5.8
	0.1 »												
	0.05 »												
	0.0												
4	E. 31. 8. 34.												
	0.4 %												Gesund. Harn
	0.25 »												sauer
	0.16 »											—	
	0.1 »												
	0.064 »												
5	S – o.	31. 8. 34											
	0.4 %											—	Gesund. Harn
	0.25 »												alkalisch
	0.16 »												
	0.1 »												
	0.064 »												
	0.0												
	Peptonwasser Kontrolle											—	

Aus der Tabelle V ist zu ersehen, dass Monilia tropicalis in einem Harn (No. 1) empfindlicher war als M. macedoniensis und pseudotropicalis. In einem anderen Harn (No. 3) wiederum hat sie den Zucker überhaupt nicht nachweisen können, obwohl M. macedoniensis und pseudotropicalis es vermochten. M. Pinoyi ist einmal ebenso empfindlich wie 3 andere Monilia-Stämme gewesen, aber 2—3 mal erwies sie sich als unempfindlich (wenn man ein sehr kleines Gasquantum im letzten Harn mit 0.1 % Glykosezusatz unbeachtet lässt). Im Vergleich zu den verwandten Bakterien waren die Monilia-Stämme regelmässig schlechtere Gasbildner. Wenn man über die Eigenschaften der verwandten Monilia- und Bakterien-Stämme nicht sehr genau Bescheid weiss, ist bei der Bestimmung der Zuckerart auf Grund der Negativität der Moniliastämme und der Positivität der Bakterienstämme (Pentosurie! cfr. Castellani) jedenfalls grösste Vorsicht geboten. Beiläufig sei noch festgestellt, dass die Monilia-Stämme in diesen Versuchen überraschend schlecht den Zucker nachgewiesen haben, sei es auf Grund ev.zu kleiner Gärungsröhren, »unvorteilhaften Harnes» oder sonstiger Verhältnisse.

Bei der Ausführung dieser Versuche zeigte es sich, wie kleine, in der Flüssigkeit gelöste Gasmengen in störender Weise, in mehreren Röhren sogar in der Kontrollröhre, kleine Gasblasen bildeten. Diese verschwanden zwar bis zu den Ablesungen nach 48 oder 72 Stunden wieder. Zu beachten ist ferner, wie oft einige Coli-Stämme auch in nativem Harn Gas gebildet haben. Gerade das Notieren der winzigsten Gasmengen, ist ein schwacher Punkt des Gasindikatoren-Systems. Will man dagegen nur deutlichere Gasmengen notieren, dann ist es schwer und willkürlich, festzustellen und anzugeben, wann ein Gasquantum klein, wann es gross ist.

Bisher ist noch nicht berücksichtigt worden, wieviele Stunden nach der Infektion die Röhrchen sauer werden. Es ist von gewissem praktischen Werte, diese Frage zu beantworten, weil auch dadurch die grossen Variationen der Harne und Bakterien deutlich hervortreten.

Die folgende Tabelle zeigt den Beginn der Säurebildung in allen untersuchten Harnen, die mit 0.4 % Glykose versetzt worden sind. Mit Anfangszeit ist hier der Zeitpunkt gemeint, wo die eben bemerkbare Säurebildung im Sinne der Definition von Seite 26 auftritt. Dieser Zeitpunkt ist zwar oft interpoliert worden und ist, wie es in der Natur der Dinge liegt, als approximativ zu betrachten. Auch ist zu beob-

achten, dass die Observationen nicht nach gleichmässigen Zeitintervallen gemacht sind, vgl. Seite 25.

Tabelle VI.

Anfang der bemerkbaren Säurebildung nach 0.4 %:gen Glykosezusätzen zu den Harnen, in Stunden nach der Infektion berechnet.

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randem»	B. paratyphi B	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyph. A »Oesterlein»	B. coli »319»	B. paracoli »241»
N—g.	7. 3.	10		12	23	23				
S—o.	7. 3.	10		12	40	40				
S—s.	7. 3.	12		23	40	40				
E.	19. 4. 1934	8		15	15	26				
H. S.	4. 6.	17	8	17	45	52				
A.	5. 6.	12	7	12	26	29				
O. S.	7. 6.	27	18	18	60	60	18	27	27	27
I—a.	13. 6.	15	15	40	65	74				
1336/34	15. 6.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1336/34	16. 6.	—	12	—	—	—	61		87	
E. M.	16. 6.	19	< 9	19	40	40	19	32	19	32
P—D.	19. 6.	13	< 9	13	—	37	18	18	64	—
K—a.	20. 6.	29	< 13	43	-	—	29	13		
B—f.	22. 6.	18	< 13	34	76	—	18	101	—	—
N—r.	23. 6.	18	< 13	61	—	88	18	—	47	—
L. H.	25. 6.	7	7	11	18	18	7	11	7	13
K—o.	26. 6.	18	< 13	18	63	63	25	33	18	
G—s.	27. 6.	19	9	19	40	40	19	40	19	
V—ä.	28. 6.	9	< 9	19	43	52	11	24	11	19
I—s.	29. 6.	18	< 9	18	32	61	18	23	13	
L—s.	29. 6.	12	7	12	23	40	12	19	12	
E—m.	2. 7.	19	< 9	17	—	24	17	17	38	38
L—o.	3. 7.	16	< 9	23	41	57	28	57	19	
Å—g.	3. 7.	14	< 6	12	28	47	14	28	12	
M—r.	10. 7.	12	12	12	28	32	12	63	12	—
M—n.	13. 7.	18	< 13	18	29	56	18	18	18	56
N—a.	18. 7.	10	< 8	18	30	44	12	30	30	30
1696/34	4. 8.	—	—	—	—	—	..	—	..	.
L—n.	6. 8.	16	< 8	16	16	16	16	16	< 8	16
K—t.	9. 8.	< 10	< 10	10	17	17	10	17	< 10	17
Sv.	14. 8.	< 8	< 8	< 8	16	16	< 8	16	< 8	16

Das < Zeichen besagt, dass bei der ersten Beobachtung die Röhrchen schon deutlich sauer gewesen sind. Das — Zeichen bedeutet, dass die Röhrchen während der Beobachtungszeit nie sauer geworden sind. Die totalen Beobachtungszeiten gehen aus der Tabelle III hervor.

Wie ersichtlich, gibt es Bakterienstämme, die rasch, und andere, die langsamer Säure bilden. Besonders die Stämme B. coli »Randen», B. paracoli »Järvinen», B. coli »319» und B. paradys. E sind unter den rasch säurebildenden hervorzuheben. Sie haben meistens, die raschesten sogar ohne Ausnahme, innerhalb des ersten Tages Säure gebildet. Bei anderen Stämmen kann das Sauerwerden auch später eintreten, sogar vereinzelt erst nach 3—4 Tagen.

Bei genauerem Vergleichen dieser Tabelle VI mit der Tabelle III findet man, dass es einige Harne (1336 34, 16.6; P—D, 19. 6. 34; K—a, 20. 6. 34; B—f, 22. 6. 34 und E—m, 2. 7. 34) gibt, in denen einige Stämme nach 0.4 %igem Glykosezusatz keine Säurebildung hervorriefen, trotzdem sie in denselben Harnen aus einer noch geringeren Glykosemenge Säure gebildet haben. Es sei sogleich bemerkt, dass diese Ungleichmässigkeiten der Säurebildung nur bei den langsam reagierenden Stämmen beobachtet worden sind. Vgl. S. 38.

Die Verschiedenheiten der Harne als Bakterien-Nährböden besonders für die relativ langsam wachsenden Stämme treten ebenso deutlich hervor. In einem Harn kann das Sauerwerden nach 11 Stunden wahrgenommen werden, während derselbe Stamm in einem anderen Harn erst nach 101 Stunden merkbar Säure bildet. Es ist eine gewöhnliche Erscheinung, dass, wenn das Sauerwerden mit einem Stamm verspätet wird, dies oft auch mit anderen Stämmen der Fall ist. In eiweisshaltigen Harnen scheint das Sauerwerden sehr schnell einzutreten.

Eine andere Frage ist, welche Bedeutung der Zuckermenge beigemessen werden muss. In diesem Zusammenhang werde ich das Thema nicht im Detail erörtern, sondern nur referieren, wie in einem typischen Falle, im Harn »5». 5. 9. 33., verschiedene Glykosemengen sauer geworden sind. Die Erfahrung in den übrigen Fällen (40 Harne), in denen verschiedene Zuckerkonzentrationen in einem und demselben Harn betreffs der Säurebildung untersucht worden sind, zeigt, dass das hier, Tab. VII erwähnte Beispiel ein typisches gewesen ist.

Das wesentlichste Ergebnis, das aus diesem Beispiel hervorgeht, ist, dass der Anfang der Säurebildung im ganzen von der Zuckerkonzentration unabhängig war. Doch zeigen die höheren Konzentrationen eine Tendenz, etwas früher sauer zu werden als

Tabelle VII.

Die Versuchsprotokolle über das Sauerwerden des nativen und unverdünnten Harns »5». 5. 9. 1933 nach verschiedenen Glykosezugaben.

Beobachtungszeit in Stunden	Glykosezusatz	0	5	8	15	24	41	65	91	122	144
B. paracoli »Järvinen» .	2.0 %	—	—	—	+						
	0.5 »	—	—	—	+						
	0.25 »	—	—	(—)	+	+					
	0.16 »	—	—	—	(+)	(—)					
	0.10 »	—	—	(—)	—	—	—	—			
	0.064 »	—	—	—	—	—	—		—	—	
	0.0 »										
B. coli »Randen»											
	2.0 %	—									+
	0.5 »	—	—			+	+				+
	0.25 »	—			(—)	—			—		—
	0.16 »	—	—								
	0.10 »			(—)		—					—
	0.064 »					—		—			—
	0.0 »	—	—					—			
B. paratyphi B.											
	2.0 %	—	—	±	+	+	+	±			+
	0.5 »	—	—	—	+	+	+				+
	0.25 »	—	—	—	+	+			(+)		+
	0.16 »	—	—	—	(—)						—
	0.10 »	—	—	—	—						—
	0.064 »										—
	0.0 »	—	—	—	—	—	—				
B. typhi »46»											
	2.0 %	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	0.5 »	—	—	—	—	±	+	+			+
	0.25 »	—	—	—	—	+	±	±	( )	( )	(—)
	0.16 »	—	—	—	—	—	±	±	±	(+)	(+)
	0.10 »	—	—	—			—	—			—
	0.064 »	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.0 »	—	—	—	—	—	—	—	—		
B. paradysent. Schmitzi											
	2.0 %	—	—	—	—	+	+	+	+	+	
	0.5 »	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
	0.25 »	—	—	—	—	—	+	+	+		
	0.16 »	—	—	—	—	—	—	—	(—)	±	(—)
	0.10 »	—				—	—	—	(—)	±	±
	0.064 »			—	—	—	—	—	—	—	—
	0.0 »			—	—	—	—	—	—	—	—

Jedes Kontrollröhrchen verblieb während uer ganzen Beobachtungszeit grün, -.

die niedrigeren. Für die Praxis ist es von gewisser Bedeutung, dass das Sauerwerden — wenigstens bei den drei letzten Stämmen, die übrigens relativ langsam Säure bilden — noch sehr spät erwartet werden kann, falls die Glykosemenge klein gewesen ist.

Die saure Periode ging mit rasch säurebildenden Stämmen meistens vorüber, falls die Zuckermenge klein war, in anderen Fällen aber konnte eine solche »sekundäre» Alkalibildung nicht wahrgenommen werden.

Über das Eintreten der Säurebildung in Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung siehe Seite 72.

Andere Zuckerarten.

Das Material, das die Gärung anderer Zuckerarten ähnlicher Weise wiedergibt, ist bedeutend kleiner als das Glykose-Material. Die wesentlichsten Resultate gehen aus den folgenden Tabellen hervor. Diese sind in derselben Weise wie die Tabelle III aufgestellt worden, also ohne Beachtung der Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung.

Tabelle VIII.

Kleinster nachweisbarer Fruktosezusatz (%) in verschiedenen Harnen.

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyphi A »Oesterlein»	B. coli »319»	B. paracoli »241»	Anmerkungen
E.	1933 26. 7.	0.09	0.10	0.08	0.125	0.10					n
H. S.	1934 4. 6.	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20					2 n
A.	5. 6.	0.125	0.125	0.20	0.16	0.16					»
K—a.	20. 6.	0.16	0.10	0.125	—[2]	—[1]	< 0.064	—[3]			»
N—r.	23. 6.	—[3]	—[3]	—[3]	—[3]	—[3]	0.20	0.32	0.32		»
K—o.	26. 6.	0.20	0.25	0.25	0.25	0.40	0.10	0.16	0.25		»
L—s.	29. 6.	0.16	0.125	0.16	0.125	0.064	< 0.064	< 0.064	0.10		»
L—o.	3. 7.	0.20	0.20	0.16	0.16	0.10	0.10	0.125	0.125		»
M—r.	10. 7.	0.20	0.32	0.25	0.20	—[3]	0.10	0.10	0.125	—[3]	»
N—a.	18. 7.	0.20	0.16	0.20	0.20	0.20	0.125	0.125	0.20	0.16	»

[1] Grösster Zusatz 0.25 %.
[2] Grösster Zusatz 0.16 %.
[3] Grösster Zusatz 0.4 %.

Beim Vergleich dieser Werte mit den entsprechenden Glykosewerten (Tabelle III), findet man, dass die Fruktose oft, wenn auch nicht immer etwas schlechter nachweisbar war als die Glykose. Bisweilen ist die Glykose ziemlich gut zum Vorschein gekommen, während die Fruktose wenigstens in der Konzentration von 0.4 % noch nicht nachweisbar war. Doch haben die Analysatorenstämme im allgemeinen die Fähigkeit besessen, aus beiden Zuckerarten Säure zu bilden. Die Säurebildung wird doch oft in fruktosehaltigen Röhrchen ein wenig später bemerkbar als in den die gleiche Menge Glykose enthaltenden Röhrchen.

Tabelle IX.

Kleinster nachweisbarer Galaktosezusatz (%) in verschiedenen Harnen.

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Randen«	B. paratyphi B.	B. typhi »46	B. paratyp.-Schmutz	B. paratyp. E	B. paratyphi A	B. coli »319«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
	1933										
E.	26. 7.	0.10	0.11	0.125	0.18	0.16					n
	1934										
H. S.	4. 6.	0.25	0.16	0.32	0.25	0.25					2n
A.	5. 6.	0.20	0.125	0.32	0.32	0.25					»
O—n.	8. 6.	0.25	0.16	0.25	0.16	0.16					»
E. M.	16. 6.	0.18	0.18	0.36	0.18	0.18	< 0.125	< 0.125	< 0.125	0.18	»
V—ä.	28. 6.	0.10	0.08	0.20	0.16	0.16	0.064	0.10	0.10	0.125	»
Å—g.	3. 7.	0.10	0.08	0.08	0.10	0.10	0.08	< 0.064	0.08		»
L—o.	3. 7.	0.32	0.20	0.32	0.20	0.32	0.20	0.20	0.125		»
M—r.	10. 7.	0.32	0.32	0.40	0.32	0.32	0.125	0.16	0.125	—	»
N—a.	18. 7.	0.25	0.125	0.25	0.32	0.25	0.125	0.125	0.16	0.20	»

Über die oben wiedergegebenen Resultate kann man ungefähr dasselbe sagen wie eben über die Fruktose. Im Prinzip besassen alle Stämme die Fähigkeit, auch aus Galaktose Säure zu bilden; aber die kleinsten Galaktosekonzentrationen, die sauer wurden, sind meistens höher als die entsprechenden Glykosekonzentrationen. Auch im Vergleich zur Fruktose ist die Galaktose etwas schwerer nachweisbar. Ziemlich oft trat die Säurebildung in den Galaktose-Röhrchen ein wenig später ein als in den entsprechenden glykosehaltigen Röhrchen.

Tabelle X.

Kleinster nachweisbarer Laktosezusatz (%) in verschiedenen Harnen.

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Randen«	B. paratyphi B	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyphi A	B. coli »319«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
	1933										
E.	26. 7.	0.09	0.08	—	—	—					n; grösster Zusatz 1 %
	1934										
H. S.	4. 6.	0.125	0.125	—	—	—					2n
A.	5. 6.	0.125	0.125	—	—	—					»
1336/34	16. 6.	0.08	< 0.064	—	—	—	—		0.064		»
L. H.	25. 6.	0.064	0.08	—	—	—	—	—	0.08	—	»
G—s.	27. 6.	0.08	0.10	—	—	—	—	—	0.125		»
V—ä.	28. 6.	0.10	0.08	—	—	—	—	—	0.064	—	»
E—m.	2. 7.	< 0.064	< 0.064	—	—	—	—	—	0.064	—	»
Å—g.	3. 7.	0.08	0.08	—	—	—	—	—	0.08		»
L—o.	3. 7.	0.20	0.16	—	—	—	—	—	0.125		»

Grösster Zusatz bei Allen 0.4 %

Es besassen also nur drei Stämme die Fähigkeit, aus Laktose Säure zu bilden, aber sie vermochten es fast ebenso gut und fast ebenso schnell wie aus Glykose. Mit keinem anderen der Stämme gelang es, eine Säurebildung hervorzurufen. Die Stämme B. paratyphi B, B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi konnten die zu dem Harn E. 27. 12. 32 gefügte Laktose (1 %) nicht nachweisen, ebensowenig vermochten sie Säure bilden von 0.5 % Laktose im Harn 1561 34 16. 7. 34, und von 0.2 % Laktose im Harn M—r. 10. 7. 34, E. 10. 3. 33 und K—o. 2. 4. 33, obgleich alle Glykosezusätze derselben Grösse zu denselben Harnproben gefügt (der Harn E. 10. 3. 33 wurde nicht mit Glykose versetzt) mit Hilfe dieser Stämme zum Vorschin kamen. Diese genannten Laktosezusätze sind immer sowohl mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen», wie mit B. coli »Randen» zum Vorschein gekommen, ausser in dem 0.2 %-igen Laktoseharn M—r. 10. 7. 34, wo B. coli »Randen» versagte.

Die benutzten Bakterienstämme haben also im Harn deutlich die Zuckerarten Glykose und Laktose qualitativ voneinander trennen können, sogar in niedrigen Konzentrationen.

Die Maltose ist im allgemeinen bedeutend schlechter hervorgetreten als die Glykose, Tabelle XI. Ausserdem zeigten mehrere Stämme ein im Vergleich zur Glykose viel unregelmässigeres Ver-

Tabelle XI.

Kleinster nachweisbarer Maltosezusatz (%) in verschiedenen Harnen[1].

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Randen«	B. paratyphi B.	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paracoli E	B. paratyphi A	B. coli »319«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
	1933										
E.	26. 6.	0.125	0.125	0.125	0.125	—					n
	1934										
H. S.	4. 6.	0.20	0.20	0.32	—	—					2 n
A.	5. 6.	0.32	0.125	0.32	—	—					»
P—D.	19. 6.	0.125	0.10	0.20	—	—	1.0	0.125	0.32	—	»
K—o.	26. 6.	0.20	0.32	0.32	—	—	0.10	0.16	0.16		»
E—m.	2. 7.	0.10	0.10	0.10	0.32	—	0.10	0.10	0.10	0.25	»
L—o.	3. 7.	0.20	0.25	0.32	0.4	—	0.125	0.125	0.125		»
Å—g.	3. 7.	0.125	< 0.10	0.125	0.20	—	< 0.10	< 0.10	0.125		»
M—r.	10. 7.	0.20	0.64	0.4	0.32	—	< 0.10	0.10	< 0.10	—	»

halten gegenüber der Maltose. So hat z.B. der Maltose-positive Stamm B. typhi »46» recht oft die Maltose nicht nachweisen können. Für den praktischen Gebrauch am wichtigsten ist die Feststellung, dass der Stamm B. paradys. Schmitzi niemals aus Maltose Säure gebildet hat, (auch nicht aus dem 1 %igen Maltoseharn E. 27. 12. 32). Wenn dieser Stamm also in einem unbekannten Harn Säure bildet,

Tabelle XII.

Kleinster nachweisbarer Arabinosezusatz (%) in verschiedenen Harnen[1].

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Randen«	B. paratyphi B	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyphi A »Oesterlein«	B. coli »319«	B. paracoli »241«	Anmerkungen
	1933										
E.	26. 7.	0.11	0.125	0.14	—	—					n
	1934										
H. S.	4. 6.	0.20	0.16	0.20	—	—					2 n
A.	5. 6.	0.16	0.16	0.20	—	—					»
N—r.	23. 6.	0.20	0.25	0.20	—	—	0.125	0.10	0.10	—	»
N—a.	18. 7.	0.16	0.20	0.16	—	—	0.125	0.125	0.20	0.125	»

[1] Der grösste Zusatz zu jedem Harn betrug 1 %.

muss man auf Grund dieser Tatsache zunächst auf Glykose, Galaktose oder Fruktose schliessen. Man braucht dann also nicht das Vorkommen von Maltose vorauszusetzen. Die Säurebildung von Maltose wird meistens und zwar oft deutlich später merkbar als die Säurebildung von Glykose.

Die Arabinose ist fast ebenso schnell und fast ebenso gut zum Vorschein gekommen wie die Glykose, Tabelle XII. Die Stämme B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi haben die Arabinose niemals nachweise können, nicht einmal in dem 1 %:igen Arabinoseharn E. 27. 12. 32.

Tabelle XIII.

Kleinster nachweisbarer Xylosezusatz (%) in verschiedenen Harnen[1].

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyphi A »Oesterlen»	B. coli »319»	B. paracoli »241»
	1933									
E.	26. 7.	0.36	0.25	0.20	—	—				
	1934									
H. S.	4. 6.	0.64	0.32	0.32	—	—				
A.	5. 6.	0.40	0.20	0.32	—	—				
N—r.	23. 6.	—	—	0.64	—	—	—	—	0.20	—
K—o.	26. 6.	0.40	0.64	0.40	—	—	—	—	0.64	

Die Xylose-positiven Stämme haben recht schlecht den Xylosezusatz nachweisen können. Doch hat meistens wenigstens einer der Stämme den Zusatz von 0.4 % nachzuweisen vermocht. Die Stämme B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi konnten nicht einmal in dem 1 %:igen Xyloseharn E. 27. 12. 32 Säure bilden. Die aus der Xylose entstandene Säurebildung trat merkbar verspätet ein im Vergleich zu der Glykose-Säurebildung. Der Stamm B. paracoli »Järvinen» wirkte besonders langsam: so z.B. wurde im Harn E. 26. 7. 33 ein 1 %:ges Xylose-Röhrchen erst nach 30 Stunden sauer, während das entsprechende Glykose-Röhrchen schon nach 6 Stunden sauer war.

[1] Der grösste Xylosezusatz war überall 1 %. In allen Harnproben waren die übrigen Zusätze 0.4; 0.25; 0.16 und 0.10 %. Nur in dem Harn E. 26. 7. 33 wurden die normalen Intervalle angewandt.

Tabelle XIV.

Kleinster nachweisbarer Rhamnosezusatz (%) in verschiedenen Harnen [1].

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. »Schmitzi»	B. paradys. E	B. paratyphi A »Oesterlein»	B. coli »319»	B. coli »241»	Anmerkungen
	1933										
E.	26. 7.	0.20	—	0.22	—	0.20					n
	1934										
H. S.	4. 6.	0.32	—	0.64	—	0.64					2 n
A.	5. 6.	0.32	—	0.32	—	0.4					»
G—r.	27. 6.	0.64	—	0.64	—	0.32	0.20	0.32	—		»
L—s.	29. 6.	0.16	—	0.32	—	< 0.10	< 0.10	< 0.10	0.32		»

Auch die Rhamnose gehört zu den schlecht und, verglichen mit der Glykose, langsam hervortretenden Zuckerarten. So z.B. hatten die Stämme B. paracoli »Järvinen», B. parat. B und B. paradys. Schmitzi im Harn E. 26. 7. 33 nach Hinzufügung von 1 % Glykose deutlich Säure gebildet nach resp. 6, 9 und 12 Stunden, wogegen nach Zufügung von 1 % Rhamnose die entsprechenden Anfangszeiten 12, 11 und 23 Stunden waren.

Tabelle XV.

Kleinster nachweisbarer Saccharosezusatz (%) in verschiedenen Harnen.[2]

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B	B. typhi »46»	B. paradys. »Schmitzi»	B. paradys. E	B. paratyphi A »Oesterlein»	B. coli »319»	B. paracoli »241»	Anmerkungen
	1933										
L.	23. 9.	—	0.25	—	—	—					2 n
	1934										
H. S.	4. 6.	—	0.125	—	—	—					»
V—ä.	28. 6.	—	0.10	—	—	—	—	—	0.10	—	»
I—s.	29. 6.	—	0.10	—	—	—	—	—	0.10		»
E—m.	2. 7.	—	0.10	—	—	—	—	—	0.10	—	»

[1] Der grösste Rhamnosezusatz war überall 1 %, die übrigen Mengen wie bei Xylose, Tabelle XIII, Fussnote.

[2] Der grösste Saccharosezusatz war 1 %. Nur im Harn L. 23. 9. 33 betrug er 0.5 %.

Für die Analyse ist bemerkenswert, dass die Stämme B. coli »Randen» und B. paradys. Schmitzi in keinem Falle aus der Rhamnose Säure bilden konnten, auch nicht aus dem 1 %igen Rhamnose-Harn E. 27. 12. 32.

Mit den beiden Coli-Stämmen ist die Saccharose ebenso gut und fast ebenso schnell wie die Glykose zum Vorschein gekommen; keiner der anderen Stämme konnte sie nachweisen.

Tabelle XVI.

Kleinster nachweisbarer Inositzusatz (%) in verschiedenen Harnen.[1]

Signum	Datum	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	B. paradys. E	B. paratyphi A »Oesterlen»	B. coli »319»	B. paracoli »241»	Anmerkungen
	1933										
L.	23. 9.	—	—	—	—	—					2 n
	1934										
H. S.	4. 6.	—	—	1.0	—	—					4 n
B—f.	22. 6.	—	—	—	—	—					»
G—s.	27. 6.	—	—	0.64	—	—	—	—	0.64	—	»

Die Bakterien vermochten nur schwierig aus Inosit Säure zu bilden. In dem Harn S—o. 11. 9. 33, zu dem 1 % Inosit gefügt worden war, bildeten von 7 inositpositiven B. paratyphi B-Stämmen der Stamm Breslau »894», Reading und der als Analysatorenstamm allgemein verwandte Schottmüller-Stamm, »B. paratyphi B», am schnellsten Säure. Die Stämme B. typhi »46», B. paradys. Schmitzi, B. coli »Randen» und B. paracoli »Järvinen» dagegen bildeten auch hier keine Säure. Von den drei »besten» Paratyphus-Stämmen gelang es keinem, in dem Harn L. 23. 9. 33 den Zusatz von 0.5 % Inosit nachzuweisen. Die beobachtete Säurebildung des Inosits erfolgte deutlich langsamer als die der Glykose: Im Harn S—o. 11. 9. 33 z.B. war die 1 %-ige, mit B. paratyphi B geimpfte Inosit-Röhre nach 70 Stunden grün —, nach 76 Stunden undeutlich gelb ( ), während die 0.5 %igen Glykose-Röhrchen schon nach 16 Stunden sauer waren.

Die verwandten Analysatorenstämme haben sich also zum Zucker

[1] Der grösste Inositzusatz war meistens 1 %. Nur im Harn L. 23. 9. 33. betrug er 0.5 %.

im Harn so verhalten, wie die folgende Tabelle zeigt. Wenn ein Stamm nur irgendwann im Harn Säure bilden konnte, während der native Harn sich negativ gezeigt hatte, ist für den betreffenden Stamm in der Tabelle + eingezeichnet.

Tabelle XVII.

Das Verhalten der Analysatorenstämme zu den verschiedenen Zuckerarten im Harn.

	B. paracoli »Jarvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B	B. typhi »46»	B. paradys. »Schmitzi»	B. paradys E	B. paratyphi A	B. coli »319»
Glykose	+	+	+	+	+	+	+	+
Fruktose	+	+	+	+	+	+	+	+
Galaktose								
Laktose								
Maltose								
Arabinose								
Xylose	+	—	+	—	—	—	—	+
Rhamnose	+	—	+	—	+	+	+	+
Sacharose	—	+	—	—	—	—	—	+
Inosit								

Die oben wiedergegebene Tabelle kann man nicht ohne weiteres bei der qualitativen Analyse gebrauchen. Aus ihr geht nur das Grundprinzip hervor. In der Praxis muss man vor allem im Auge behalten, dass für die richtige Erkennung der Gärungsart des zu untersuchenden Zuckers die Zuckermenge eine Ausschlag gebende Rolle spielt: Das Wesentliche für die Diagnose eines glykoseartig gärenden Zuckers mit diesen Bakterien ist die Säurebildung eines B. paradys. Schmitzi und gleichzeitig die Säurebildung eines rhamnose-negativen Stammes, z.B. des B. coli »Randen». Nach einem Glykosezusatz von 0.25 % zu verschiedenen Harnen, Tabelle III, ist somit die richtige Diagnose in etwa 93 % der Fälle (40) zu stellen. Der Zucker ist hier mit anderen Worten spezifisch, richtig diagnostizierbar hervorgetreten. Nur in einem Falle, Nr. 23, hätte unrichtig eine Maltosurie-Diagnose gestellt werden können. Der Zucker ist mit anderen Worten in etwa 2.5 % der Fälle unspezifisch hervorgetreten. Aus derselben Tabelle III lässt sich berechnen,

dass der 0.1 %:ige Glykosezusatz spezifisch in 32.5 %, aber unspezifisch in 37.5 % zum Vorschein gekommen ist.

Das die anderen untersuchten Zuckerarten umfassande Material ist so gering, dass man sich eigentlich damit begnügen müsste, nur auf die Tabellen auf den vorigen Seiten hinzuweisen. Zur Gewinnung eines Überblickes kann man jedoch erwähnen, dass 0.4 %:iger Fruktosezusatz in 70 % spezifisch, i.e. glykoseartig und in 30 % unspezifisch zum Vorschein kam, Tabelle VIII. Ein 0.32 %:iger Galaktosezusatz ist spezifisch glykoseartig in 100 % hervorgetreten, Tab. IX. Ein 0.20 %:iger Laktosezusatz ist ebenfalls 100 %:ig spezifisch, i. e. positiv mit allen in der Tab. XVII als laktosepositiv bezeichneten Stämmen hervorgetreten, Tab. X. Der 0.4 %:ige Maltosezusatz trat spezifisch in 45 % der Fälle hervor, unspezifisch in 55 %, Tab. XI. Der 0.25 % Arabinosezusatz kam spezifisch in 100 % zum Vorschein, Tab. XII. Der 0.4 %:ige Xylosezusatz ist spezifisch in 40 % und unspezifisch in 60 % hervorgetreten, Tab. XIII. Der 0.4 %:ige Rhamnosezusatz ist in 60 % spezifisch und in 40 % unspezifisch hervorgekommen, Tab. XIV, der 0.25 %:ige Sacharosezusatz dagegen spezifisch in 100 %, Tab. XV. Der 1 %:ige Inositzusatz kam in der Hälfte der Fälle spezifisch hervor, Tab. XVI.

Aus dem oben Angeführten lässt sich die praktische Folgerung ziehen, dass man mit diesen Stämmen in nativem Harn Aussichten hat glykoseartig gärende Zucker ebenso wie Arabinose, Laktose und Saccharose, spezifisch zu diagnostizieren. Wesentlich schlechter eignen sie sich zur spezifischen Diagnose von Maltose, Xylose und Rhamnose, und ungeeignet scheinen sie für die Inosit-Diagnose zu sein.

Die bisherige Darstellung fusst ausschliesslich auf Befunden in unverdünntem Harn. Gewöhnlich sind von den untersuchten Harnen zugleich noch Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung gemacht worden.

Man kann schon a priori annehmen, dass der Zucker, auch wenn er im unverdünnten Harn nicht zum Vorschein gekommen ist, möglicherweise trotzdem in irgendeiner, mit Fraenkelscher Lösung verdünnten Röhre hervortreten kann. Die Erfahrung hat jedoch gelehrt, dass dieses ziemlich selten der Fall ist. Über die möglichen Ursachen vgl. S. 62 u. auch S. 37.

Von den 51 Nylander-negativen Harnproben, Tab. I, die auch mit Fraenkelscher Lösung verdünnt untersucht wurden, gab es 2

post-partum-Harne, bei denen die verdünnten Röhren Säure zeigten, während der native Harn negativ gewesen war. Der eine der beiden eben genannten Fälle war der Harn 233/33 26. 1. 33, in dem der Stamm B. paracoli »Järvinen» in der dritten und vierten Verdünnung (= Röhrchen Nr. 4 und 5 im Schema Seite 24) Säure bildete, nicht aber im Nativharn, noch in einer schwächeren Verdünnung. Der zweite Fall war die Probe 1714/34 4. 8. 34, wo der Stamm B. paracoli »241» nicht im nativen Harn, wohl aber in der ersten Verdünnung desselben Säure bilden konnte.

Die acht[1] untersuchten Nylander-negativen Harnproben, zu denen 0.25 % Glykose gefügt wurde, und deren Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung auch analysiert worden sind, zeigen zwei ähnliche Ausnahmen, den Harn A. 26. 8. 33, wo der Stamm B. paradys. Schmitzi in unverdünntem Harn keine Säure bildete, wohl aber in der ersten, zweiten und dritten Verdünnung, und den Harn Veb. 22. 9. 34, wo der Stamm B. paratyphi B in der ersten Verdünnung Säure bildete, nicht aber im unverdünnten Harn.

Von den sechs nach 0.16 % Glykosezusatz untersuchten[2] Harnproben, die auch verdünnt untersucht wurden, hatte der Stamm B. paracoli »Järvinen» im Harn H. F. 28. 8. 33 in der ersten und zweiten Verdünnung Säure gebildet, nicht aber im Nativharn. Im Harn S—o. 11. 9. 33 waren in der ersten Verdünnung sowohl der Stamm B. paracoli »Järvinen», wie der Stamm B. coli »Randen» positiv, aber im Nativharn negativ.

In den acht[3] untersuchten Fällen, in denen der 0.10 %:ige Glykosezusatz auch mit Fraenkelschen Verdünnungen analysiert wurde, ist keine einzige Verdünnung positiv geworden, ohne dass auch die Nativröhre eine Säurebildung aufzuweisen hatte.

Im allgemeinen mag also festgestellt werden, dass die Verwendung von Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung in geringem

[1] Siehe die Tabelle XXIV. Von den hier erwähnten 0.25 % Glykose enthaltenden 9 Harnen muss der Harn E. 19. 11. 32 weggelassen werden, weil die Säurebildung nur in den Verdünnungen und nicht im nativen Harn untersucht worden ist.

[2] Siehe die Tabelle XXIV. Zu den hier erwähnten 0.16 % Glykose enthaltenden Harnen soll noch der Harn A. K. 25. 8. 33 gezählt werden. In diesem bildeten die Analysatorenstämme weder im nativen Harn noch in den Verdünnungen Säure.

[3] E. 7. 1. 33; E. 13. 2. 33; A. K. 25. 8. 33; A.A. 26. 8. 33; H.F. 28. 8. 33; »5» 5. 9. 33; »6» 7. 9. 33 und S—o. 11. 9. 33.

Masse die Grenzkonzentration der im Harn zum Vorschein kommenden Glykose senken kann.

Auf Grund dieser Tatsache kann man die in den vorigen Abschnitten erwähnten Resultate, die ohne die Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung erhalten sind, als eine Mindestleistung der Methode betrachten.

Verschiedene Faktoren, die auf das Hervortreten des Zuckers Einfluss ausüben können.

A priori ist es wahrscheinlich, da es sich um ein biologisches Verfahren handelt, dass fast alle Umstände in irgendeiner Weise die Resultate beeinflussen. Die in der Natur vorkommenden Variationen der Harne, wie auch die Bedeutung des Zuckerquantums und die der Zuckerart sind im vorigen behandelt. Hier sei nur untersucht, welche Bedeutung einigen speziellen Faktoren zukommt und in welcher Richtung sie die Resultate beeinflussen.

Zuerst sei erwähnt, welcherlei Variationen ich erhielt, wenn ich eine und dieselbe Zuckerart in demselben Harn zu gleicher Zeit zweimal mit einem und demselben Stamm, wie im vorigen Abschnitt beschrieben, titrierte, Tabelle XVII.

Es kann sich also ein kleiner Unterschied zwischen den Doppelwerten zeigen, obgleich die Versuche in möglichst derselben Weise parallel ausgeführt wurden.

Tabelle XVIII.

Kleinster nachweisbarer Zuckerzusatz (%) in verschiedenen Harnen. Doppelbestimmungen.

	B. paracoli »Järvinen»		B. coli »Randen»		B. paratyphi B.		B. typhi »46»		B. paradys. Schmitzi		B. paradys. E.	
	L—o. 3. 7. 34		G—s. 27.6. 34		Å—g. 3. 7. 34		L—s. 29. 6. 34		I—s. 29. 6. 34		K—o. 26.6.34	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Glykose . .	0.20;	0.20	0.10;	0.08	0.08;	0.08	0.125;	0.125	0.125;	0.10	0.125;	0.16
Fruktose .	0.20;	0.20					0.20;	0.125			0.125;	0.10
Galaktose	0.32;	0.32			0.08;	0.08						
Maltose . .	0.20;	0.20			0.125;	0.125					0.10;	0.10
Laktose . .	0.20;	0.20	0.10;	0.10								

Versuchsprotokoll.

Harn H. S. 20. 9. 34 und I) 0.5 % Glykose, II) 0.5 % Glykose und 1.5 % Harnstoff.

Unverdünnter Harn.

Beobachtungszeit in Stunden	0	11	25	35	42	71	103	144	
B. paracoli »Järvinen»	—	+	+	+	+	+	+	+	I
				+			( )		II
B. coli »Randen»	—	+	+	+	(+)	(—)	—	—	I
	—	+	+	+	±	(—)	—	—	II
B. paratyphi B.....	—	+	+	+	+	+	(+)	+	I
		—		( )	( )				II
B. typhi »46»	—	—	+	+	+	+	+	+	I
				(—)	(—)	(+)	+	+	II
A. paradys. Schmitzi .	—	—	+	+	+	+	+	+	I
			—	—	—	(—)	(—)	(+)	II
Sterile Kontrolle	—	—	—	—	—	—	—	—	I
								—	II

Zweite Verdünnung.

B. paracoli »Järvinen»	—	+	+	(+)	±	(—)	—	—	I
	—!	+	+	+	—	—	—	—	II
B. coli »Randen»	—	+	(—)	±	—	—	—	—	I
	—!	+	—	—	—	—	—	—	II
B. paratyphi B.	—	+	(+)	+	(+)	±	—	—	I
	—!	—	(+)	+	(+)	+	+	+	II
B. typhi »46»	—	—	+	+	(+)	(+)	±	±	I
	—!	—					( )	( )	II
B. paradys. Schmitzi ..	—	—	+	+	+	+	(+)	+	I
	—!	—	—	±	(+)	+	(+)	+	II
Sterile Kontrolle	—	—	—	—	—	—	—	—	I
	—!	—		—				—	II

Dass die Harnstoffmenge die Säurebildung beeinflussen kann, geht aus folgendem Versuch hervor:

Zu dem Harn H. S. 20. 9. 34, der Nylander-negativ war, und dessen spezifisches Gewicht 1.011 betrug, wurden I) 0.5 % Glykose II) 0.5 % Glykose und 1.5 % Harnstoff zugefügt. Diese beiden Lösungen wurden auch mit Fraenkelscher Lösung verdünnt und beimpft. Als Beispiel wollen wir das Versuchsprotokoll, der unverdünnten Lösung und das der zweiten Verdünnung (0.64 Harn und 0.36 Fraenkelsche Lösung) wiedergeben, Seite 61.

Wie hieraus hervorgeht, scheinen einige Stämme, besonders B. paradys. Schmitzi und B. typhi »46», aber auch der Stamm B. paratyphi B und sogar der Stamm B. paracoli »Järvinen», gegenüber dem Harnstoffzusatz empfindlich zu sein. Dieses zeigt sich in der Weise, dass das Eintreten der Säurebildung in dem unverdünnten Harn dazu neigt, sich zu verzögern. Die Verdünnungsröhrchen dagegen sind nicht so empfindlich. Aus diesem Sachverhalt ergibt sich *eine* Erklärung für die auf Seite 58 60 erwähnte Kombination: Verdünnungsröhre +, Nativharn —. Hätte man nähmlich die Beobachtung nach 103 Stunden beendigt, wäre in dem mit 1.5 % Harnstoff versetzten Harn die Verdünnungen mit dem Stamm B. paradys. Schmitzi positiv gewesen, die Nativröhre jedoch negativ.

Eventuell ist ein gleichartiger, dem Sauerwerden entgegenwirkender Einfluss des Harnstoffes auch im folgenden Versuch zu erblicken: Zu dem Harn A. 5. 6. 34, der Nylander-negativ war und nach der Harnstoffbestimmung nach Marshall 1.4 % Harnstoff enthielt, wurde 1.5 % Harnstoff gefügt. Sowohl im nativen Harn wie in dem mit Harnstoffzusatz versetzten wurde in derselben Weise die kleinste zum Vorschein kommende Glykosemenge bestimmt (Impfung der Stämme in 0.4: 0.25: 0.16: 0.10: 0.064 %igen Glykoseharn und» zuckerfreien» Harn). Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung wurden nicht verwendet. Die Grenzkonzentrationen waren folgende:

	A. 5. 6. 34	A. 5. 6. 34 + 1.5 % Urea
B. paracoli Järvinen»	0.125 %	0.29 %
B. coli »Randen»	0.125 »	0.14 »
B. paratyphi B.	0.16 »	—
B. typhi »46»	0.125 »	—
B. paradys. Schmitzi	0.125 »	—

Die Beobachtungszeit betrug 147 Stunden.

An Hand dieser und der obigen Versuche bekommt man den Eindruck, als ob eine verhältnismässig grosse Harnstoffmenge die Säurebildung in so hohem Grade verzögern könnte, dass der unverdünnte Zuckerharn innerhalb der Beobachtungszeit (72—150 Stunden) überhaupt nicht dazu käme, sauer zu werden. Dieser auf die Säurebildung verzögernd wirkende Einfluss des Harnstoffes hat jedoch in der Praxis wohl keine grössere Bedeutung, da die Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung nicht ebenso deutlich verzögert werden. Ebenfalls ist zu bemerken, dass andere Bakterienstämme, wie z.B. B. coli »Randen» und zum Teil auch B. paracoli »Järvinen», nicht so empfindlich sind. Da die empfindlichen Stämme aber gerade diejenigen sind, die ich als Laktose-positive am meisten verwandt habe, so muss man beim Stellen der Laktose-Diagnose vorsichtig sein. (Vergleiche den letzt erwähnten Versuch). Diese Gefahr lässt sich jedoch durch Verwendung der schon früher besprochenen Kontrolle vermindern: Man versetzt den zu untersuchenden Harn mit Glykose und untersucht, ob diese gerade unter den bei der Beurteilung vorhanden gewesenen Verhältnissen innerhalb der Beobachtungszeit zum Vorschein kommt.

Theoretisch könnte man sich denken, dass das Zumvorscheinkommen oder Ausbleiben der Säurebildung einer kleinen Zuckermenge auch davon abhängig wäre, wie der jeweilige Harn gepuffert ist. Bei einem Harn genügt zur gleichen pH-Veränderung eine andere Menge Säure oder Alkali als bei einem anderen. Die entstehende Säuremenge soll in gewissem Grade im Verhältnis zur Zuckermenge stehen.

Mit der Pufferzahl ist hier diejenige Menge (in ccm) einer 1-norm. HCl- oder NaOH-Lösung gemeint, die zu 100 ccm Harn gefügt werden muss, um bei dessen pH die Veränderung von einer Einheit hervorzurufen, vgl. Lehmann (1922). Die Pufferzahl habe ich erhalten, indem ich den pH-Wert des Harnes vor und nach der Neutralisierung feststellte. Diese Pufferzahl ist also um pH 7 herum annäherungsweise gültig. Sie muss als Exponent dafür betrachtet werden, wieviel Säure resp. Zucker nötig ist, um eine genügend deutliche Farbveränderung hervorzurufen. Diese Zahl schwankt etwas und ist im allgemeinen um so grösser, je höher das spezifische Gewicht des Harnes ist, wie auch die Tabelle XIX zeigt.

Vergleicht man die kleinsten Glykosemengen, die die 5 am meisten untersuchten Analysatorenstämme (B. paracoli »Järvinen», B. coli

Tabelle XIX.

Die Pufferzahl mit dem spezifischen Gewicht der Nylander-negativen Harne verglichen.

Pufferzahl	Anzahl der untersuchten Harnproben	Spezifisches Gewicht		
		Mittel	Kleinstes	Grösstes
0.2—1.0	11	1.0065	1.000	1.011
1.1—2.0	24	1.0145	1.007	1.023
2.1—3.0	23	1.0208	1.013	1.028
3.1—5.1	4	1.0285	1.022	1.035

Tabelle XX.

Vergleichung der Empfindlichkeit des Hervortretens der Glykose mit der Pufferzahl und dem spezifischen Gewicht.

Harn		Durchschnittliches Minimum der zum Vorschein gekomm. Glykose	Pufferzahl	Spezifisches Gewicht
N—g.	7. 3. 33	0.125	1.0	1.010
S—o.	7. 3. 33	0.10	1.6	1.021
S—s.	7. 3. 33	0.16	2.4	1.028
E.	19. 4. 33	0.113	2.6	1.021
E.	26. 7. 33	0.094	1.0	1.010
A. K.	25. 8. 33	0.20	1.2	1.012
A. A.	26. 8. 33	0.202	1.1	1.007
H. F.	28. 8. 33	0.137	1.2	1.007
»5»	5. 9. 33	0.14	1.8	1.012
S—o.	11. 9. 33	0.192	2.1	1.022
L.	23. 9. 33	0.248	2.5	1.015
H. S.	4. 6. 34	0.157	1.3	1.017
A.	5. 6. 34	0.132	1.5	1.010
O. S.	7. 6. 34	0.186	3.3	1.022
O—n.	8. 6. 34	0.176	1.2	1.016
I—a.	13. 6. 34	0.224	1.6	1.010
E. M.	16. 6. 34	0.136	2.8	1.022
P—D.	19. 6. 34	0.111	2.4	1.024
M—r.	10. 7. 34	0.19	2.9	1.022
M—n.	13. 7. 34	0.168	4.0	1.024
N—a.	18. 7. 34	0.161	1.7	1.010

»Randen», B. paratyphi B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi) durchschnittlich[1] nachweisen konnten, mit den Pufferzahlen und dem spezifischen Gewicht der entsprechenden Harnproben, erhält man die Tabelle XX.

Wenn man den Mittelwert der Pufferzahlen für die 11 Harnproben berechnet, bei denen der Mittelwert der zum Vorschein gekommenen Glykose 0.16 % oder weniger betrug, erhält man für die Pufferzahl dieser Harnproben den Durchschnittswert 1.76 und für die spezifischen Gewichte einen Durchschnittswert von 1.0165. Wird der Durchschnittswert der Pufferzahlen für die 10 Harnproben, in denen der Zucker weniger empfindlich zum Vorschein gekommen ist, ausgerechnet, so ergibt sich fast der gleiche Pufferwert, d.h. 2.16; für das spezifische Gewicht ist das entsprechende Mittel 1.0160. Es scheint also, wenigstens im grossen Ganzen, als ob die Pufferzahl von keiner ausschlaggebenden Bedeutung für das Hervortreten der Glykose wäre, eine Behauptung, die ev. in noch höherem Grade für das spezifische Gewicht zuzutreffen scheint. Zu demselben Resultat kommt man beim Betrachten der Pufferzahl und des spezifischen Gewichtes derjenigen Harnproben, in denen entweder alle oder wenigstens einer der Stämme trotz des Zusatzes von 0.25—0.40 % Glykose keine Säurebildung hervorriefen.

Harn	Datum	Pufferzahl	Spezifisches Gewicht
Lai	21. 3. 33	2.7	1.026
Leh.	24. 3. 33	1.9	1.022
Maij.	1. 4. 33	5.1	1.035
1336/34	15. 6. 34	2.3	1.014
1336/34	16. 6. 34	0.4	1.000
K—a.	20. 6. 34	2.6	1.026

Wie ersichtlich, sind derartige Harne, was die Pufferzahlen und die spezifischen Gewichte betrifft, von verschiedenster Art gewesen.

Der Einfluss verschiedener Alkalizusätze geht vielleicht aus folgenden Versuchen hervor: Zu dem Nylander-negativen Harn E. 13. 2. 33 wurde 0.10 % Glykose hinzugefügt, und zu diesem Zuckerharn kamen auf je 10 ccm I) 0.4 ccm, II) 0.475 ccm, III) 0.55 ccm, IV) 0.625 ccm,

[1] Der Durchschnittswert ist aus der Tabelle III als Mittelwert der kleinsten sauer reagierenden Glykosemengen der 5 Stämme berechnet worden.

V) 0.7 ccm 1 norm. NaOH. Hierbei veränderte sich der ursprüngliche pH von 5.3 zu I) 6.8, II) 7.0, III) 7.3, IV) 7.8, V) 8.3. Der Stamm B. typhi »46» konnte in den Fällen I und II noch deutlich den Zucker nachweisen, sogar noch in dem Falle III, wenngleich nicht ebenso deutlich wie in den beiden erstgenannten. In den Fällen IV und V kam der Zucker nicht mehr zum Vorschein. Der Stamm B. paratyphi B wies ihn nur im Falle I nach, aber in keinem anderen, und B. paracoli »Järvinen» deutlich im Falle I, nicht im Falle II, dagegen aber, wenn auch verhältnismässig schwach, im Falle III. In den anderen Fällen konnte auch dieser Stamm nicht Zucker nachweisen. Die zu demselben Harn gefügten 0.5 % Glykose kamen mit Hilfe jeder der drei Stämme zum Vorschein, obwohl man je 10 ccm Harn mit 0.84 ccm Alkali versetzt hatte und der pH ca. 9 war.

In einem und demselben Harn kann also eine grössere Menge Alkali auf das Hervortreten kleinerer Glykosemengen hemmend wirken.

Bei der Erwägung des Einflusses verschieden grosser Alkalizusätze muss das Phänomen, dass mancher Harn beim Sterilisieren blau wird, beachtet werden. Von den 40 Harnproben in der Tabelle III waren 3 deutlich blau geworden: A. A. 26. 8. 33, I—a. 13. 6. 34 und 1336/34 16. 6. 34. Ausserdem hatte der Harn in 8 Fällen eine blaugrüne Farbe angenommen: S—o. 11. 9. 33, H. S. 4. 6. 34, A. 5. 6. 34, O—n. 8. 6. 34, G—s. 27. 6. 34, Å—g. 3. 7. 34, N—a. 18. 7. 34 und 1696/34. 4. 8. Bei der Prüfung der zum Vorschein gekommenen Glykosewerte muss zugegeben werden, dass die Glykose, wenigstens in dem blau gewordenen Harn, schlecht hervorgetreten ist, obwohl zur Säurebildung im blauen Harn kein Umschlag ins Gelbgrüne verlangt wurde, sondern schon der Übergang in eine »undeutlich grüne» Färbung als positiv betrachtet wurde, Seite 26.

Alle die blau gewordenen Harnproben haben ein besonders niedriges spezifisches Gewicht gehabt. Unten folgen die spezifischen Gewichte aller in den Tabellen I enthaltenen Nylandernegativen, bei der Sterilisation blau gewordenen Harnproben. Aus der Tabelle geht der niedrige Wert des spezifischen Gewichtes hervor.

605/33	17. 3. 33	1.002
V—a.	16. 4. 33	1.004
A. A.	26. 8. 33	1.007
I—a.	13. 6. 34	1.010
1336/34	16. 6. 34	1.000

Doch gibt es auch solchen Harn, der ein niedriges spezifisches Gewicht besitzt und trotzdem bei der Sterilisation die Farbe nicht verändert hat: z.B. »25» 27. 4. 33, der das spezifische Gewicht 1.001 besass.

Zusammenfassung der qualitativen Analyse.

Auf Grund des verschiedenen Verhaltens der angewandten Analysatorenstämme gegenüber verschiedenen Zuckerarten, näheres siehe Tabelle XVII, können im Harn die Zuckerarten in folgender Weise prinzipiell differentiert werden: 1) Glykose-Fruktose-Galaktose-, 2) Maltose-, 3) Laktose-, 4) Saccharose-, 5) Arabinose-, 6) Xylose-, 7) Rhamnose-artig gärende Zucker. In qualitativer Hinsicht haben die Analysatorenstämme sich sogar im Laufe von $1^3/_4$ Jahren nicht verändert.

Aus dem Nylander-negativen Harn haben die Analysatorenstämme selten Säure gebildet, einige Stämme nie, andere öfter, näheres siehe in der Tabelle I und Seite 34. Die Möglichkeit, dass ein positiver Ausschlag von einer kleinen Glykosemenge hervorgerufen worden sei, ist vorhanden.

Die zu den Nylander-negativen Harnen, Tabelle II, gefügte Glykosemenge von 0.22—0.25 % haben die Analysatorenstämme meistens, in 84—93 % der Fälle (23—63), nachweisen können; nur der Stamm B. paracoli »241» hat seltener, in 9 Fällen von 16, Säure gebildet. In einigen negativen Fällen hat nicht einmal ein Zusatz von 0.4 % Säurebildung hervorgerufen. Es hat bisweilen den Anschein, als ob die Bakterien in einigen Harnen nicht gedeihen wollten. Solche Harne sind selten, vielleicht kommen sie öfter nach der Geburt, 2 Fälle von 7, vor, als bei gesunden, 2 Fälle von 48. — Es ist also erforderlich, dass bei Ausführung einer Analyse zur Kontrolle zu jedem Harn für jeden Bakterienstamm etwas Zucker hinzugefügt wird.

Die kleinsten Glykosezusätze, die mit Hilfe der Säurebildung der verschiedenen Stämme in Nylander-negativem Harn zum Vorschein kommen, sind von der Tabelle IV abzulesen. Aus der Tabelle III geht hervor, dass Stämme, die in einigen Harnproben gleich empfindlich der Glykose gegenüber gewesen sind, sich in anderen verschieden verhalten, indem bald der eine, bald der andere

empfindlicher ist. Aus diesem Grunde ist es wohl besser, von einem annähernd gleichen Fermentationsvermögen zweier Bakterien zu reden, nicht von dem gleichen. — Auch die von Castellani und Taylor verwandten Moniliastämme sind nicht immer in den 5 untersuchten Harnen gleich empfindlich gewesen.

Je geringer die Zuckerkonzentration ist, bei um so weniger Stämmen wird die Säurebildung beobachtet. Z.B. konnte die zugefügte 0.1 % Glykose, nur in etwa 32 % der Fälle als Glykose identifiziert werden, wogegen dieselbe Menge doch in 70 % der Fälle wenigstens mit einem Stamm Säurebildung verursacht hat. Mit anderen Worten, falls 0.1 % Glykose zu den Harnen gefügt war, hätten die Analysatoren in 38 % der Fälle die Zuckerart falsch diagnostiziert, richtig dagegen nur in 32 % der Fälle. War aber die zugefügte Zuckermenge grösser, 0.25 %, waren die entsprechenden Zahlen 2.5 und 93 % und die Aussichten der richtigen Diagnose somit wesentlich grösser. Aus diesem Grunde, muss also eine Zuckerquantum-Kontrolle, irgendeiner Art, gefordert werden.

Die Empfindlichkeit der Bakterienstämme gegenüber den übrigen Zuckerarten ist oft annähernd dieselbe wie gegenüber der Glykose, vorausgesetzt natürlich, dass sie überhaupt imstande waren Säure aus diesen zu bilden. Deutlich schlechter sind nur die Rhamnose und die Xylose hervorgetreten. Inosit ist meistens nur in extrem hohen Konzentrationen (1 %) im Harn mit untersuchten Stämmen nachzuweisen, aber auch dann nicht immer.

Der Zeitpunkt des Eintretens der Säurebildung ist verschieden in verschiedenen Harnen und mit verschiedenen Bakterien. Ebenso übt die Zuckerart und die Zuckermenge einen Einfluss aus. Z.B. B. coli »Randen», der am raschesten Säure bildet, hat 27 Harne mit 0.4 % Glykose binnen 6—18 Stunden sauer gemacht, falls die Säurebildung überhaupt auftrat. Dagegen hat der Stamm B. paratyphi A »Oesterlein» der die langsamste Säurebildung aufweist, in 23 Harnen untersucht, 0.4 % Glykose variierend zwischen 11 und 101 Stunden sauer gemacht. Wenn die Säurebildung mit einem Stamm verspätet ist, ist sie es gewöhnlich auch mit den anderen.

Maltose-, Rhamnose- und Xyloseharne werden deutlich später sauer als die übrigen. Je mehr Zucker der Harn enthält, um so rascher pflegt die Säurebildung einzutreten, doch sind die Unterschiede hier recht klein, nur in den kleinsten säurebildenden Konzentrationen kann das relativ schwache Sauerwerden sogar 3—4 Tage später eintreten.

Bei einigen Stämmen hat der Harnstoff deutlich [besonders in den unverdünnten Röhrchen] die Säurebildung verzögert, nicht aber bei allen.

In der Regel wird der unverdünnte Harn sauer, wenn überhaupt Säurebildung hervortritt. Dass das erste unverdünnte Röhrchen negativ und dagegen eine der Verdünnungen sauer ist, ist eine Ausnahme.

Die Pufferung des Harns und sein spezifisches Gewicht sind relativ von sekundärer Bedeutung für die Säurebildung. Ungewöhnlich grosse Alkalizusätze bei der Neutralisation des Harns scheinen ev. das Hervortreten der kleinsten Glykosemenge, 0.1%, zu verhindern, nicht aber das der grösseren, wie 0.5 %.

Die quantitative Analyse.

Glykose.

Eine qualitative biologische Zuckeranalyse an sich ist nicht zufriedenstellend, denn, wenn der Harn z.B. Glykose enthalten hat und alle Analysatorenstämme somit Säure gebildet haben, so kann man immer noch behaupten, dass dieser Harn ausser der Glykose noch irgendeinen oder auch mehrere andere Zuckerarten hat enthalten können. Mit Hilfe der einfachen, biologischen qualitativen Analyse kann man diese Annahme nicht widerlegen. Es ist also schon wegen der qualitativen Analyse notwendig zu versuchen, die Analyse gleichzeitig quantitativ auszuführen. In dem Literaturüberblick ist darauf hingewiesen worden, dass es ein solches im Harn brauchbares Verfahren noch nicht gibt. Die Absicht bei dieser Arbeit war zu untersuchen, inwiefern man durch die Verdünnung des Harnes, aus der maximalen sauer gewordenen Verdünnung irgendeine brauchbare Skala für das Zuckerquantum bekommen könnte.

Zu Nylander-negativem Harn wurde Zucker gefügt und hernach als Indikator Bromthymolblau. Die Lösung wurde neutralisiert, mit Fraenkelscher Lösung verdünnt und in kleine Reagenzröhren abgemessen. Diese wurden sterilisiert. In jede Verdünnungsserie wurde ein Analysatorstamm aus einer 24 Stunden alten Bouillonkultur, immer eine Öse in jedes Röhrchen, geimpft. Eine sterile Verdünnungsserie diente als Kontrolle. Die Versuche, die Ablesungen und die Beurteilung derselben wurden so ausgeführt, wie schon früher auf Seite 24—27 beschrieben ist. Zu beachten ist noch, dass mit der »Nummer des Röhrchens» im folgenden immer die Nummer gemeint ist, die jede der verschiedenen Verdünnungen auf Seite 24 trägt. Der Nativharn, also ohne Zuckerzusatz, wurde in derselben Weise zur Kontrolle untersucht. Die Resultate eines solchen Einzelversuches mit B. paracoli »Järvinen» und der zur gleichen Zeit gemachten Kontrolle gehen aus dem folgenden Versuchsprotokolle hervor. Die Bedeutung der Zeichen ist auf Seite 26 angegeben.

Tabelle XXI.

Säurebildung mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen» im Harn S-o. 11. 9. 33. nach dem Zusatz von 0.5% Glykose.

Nr. des Röhrchens	Zucker-konzentration in %	Beobachtungszeit in Stunden[1] 0	5	8	16	24	47	72	96	122	144
1.	0.5	—!	—	—	—	+	+	+	+	+	+
Sterile Kontr.	0.5	—!	—	—	—!	—	—	—	—	—	—
2.	0.4	—!	—	—	±	+	+	+	+	+	+
Sterile Kontr.	0.4	—!	—	—	—!	—	—	—	—	—	—
3.	0.32	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—
Sterile Kontr.	0.32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.	0.25	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—
Sterile Kontr.	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5.	0.2	—	—	—	+	+	—	—	—!	—!	—!
Sterile Kontr.	0.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6.	0.16	—	—	—	±	+	—	—!!	—!!	—!!	—!!
Sterile Kontr.	0.16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7.	0.125	—	—	—	+	(+)	—	—!!	—!!	—!!	—!!
Sterile Kontr.	0.125	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8.	0.1	—	—	(—)	(+)	—	—!	—!!	—!!	—!!	—!!
Sterile Kontr.	0.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9.	0.08	—	—	(+)	—	—	—!!	—!!	—!!	—!!	—!!
Sterile Kontr.	0.08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10.	0.064	—	—	±	—	—	—!!	—!!	—!!	—!!	—!
Sterile Kontr.	0.064	—	—	—	—	—	—	—	—	—	— !
11.	0.05	—	—	—	—	—	—!!	—!!	—!!	—!!	—!!
Sterile Kontr.	0.05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle: Derselbe Stamm in dem nativen, zuckerfreien Harn S—o. 11. 9. 33. auch mit Fraenkelscher Lösung verdünnt wie oben.

1.	—!	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sterile Kontr.	—!	—!	—!	—!	—!	—	—	—	—	—
2.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sterile Kontr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3.	—	—	—	—	—	—	—!	—!	—	—
Sterile Kontr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.	—	—	—	—	—	—!!	—!!	—!!	—!	—!
Sterile Kontr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5.	—	—	—	—	—	—!!	—!!	—!!	—!!	—!
Sterile Kontr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

[1] Die Ablesungen sind am Tage erfolgt ausser der nach 16 Stunden, wobei eben die Farbe der beiden ersten sterilen Kontrollen von den anderen Ablesungen abweichend befunden wurde.

Bei Betrachtung dieser Protokolle finden wir, dass die Säure- und Alkalibildung in den verschiedenen Verdünnungen verschieden gewesen ist. Einmal sauer geworden, halten sich die stärkeren Verdünnungen viel kürzere Zeit sauer als die schwächeren. Dieses ist ein allgemeines Phänomen, das bei allen untersuchten Stämmen festgestellt werden konnte, vgl. die Abb. III—VIII. Diese »sekundäre Alkalibildung», die auch in den Verdünnungen des zuckerfreien Harnes oft eintritt, habe ich niemals in den sterilen Kontrollröhren festgestellt. Die Alkalibildung ist meistens erst in den Verdünnungsröhren zu finden.

In diesem Versuch und im allgemeinen in derartigen Versuchen ist in unverdünntem zuckerhaltigem Harn ebenso wie in den ersten Verdünnungen die Säurebildung etwas verzögert gewesen. Die zuerst sauer gewordene Verdünnung ist in unserem Beispiel die letzte, d.h. die grösste aller sauer reagierenden Verdünnungen. Diese Art, zuerst in den grössten Verdünnungen, dann erst in den kleineren und zulezt im unverdünnten Harn Säure zu bilden, ist für die Stämme B. paracoli »Järvinen», B. coli »Randen» und B. paratyphi B. bezeichnend. Dasselbe kann man auch betreffs der Stämme B. paradys. Schmitzi und B. typhi »46» sagen, vorausgesetzt, dass die Zuckermenge nicht zu gross ist. Wenn die grösseren Verdünnungen sauer werden, ist es bei diesen beiden Bakterien gewöhnlich, dass die Säurebildung in den höheren Verdünnungen wiederum verzögert ist, siehe die Abb. Seite 80 und 81. Ev. ist dieses Phänomen mit dem verhältnismässig schlechten Wachstum der beiden letztgenannten Stämme in Fraenkelscher Lösung in Zusammenhang zu bringen.

Wie auch aus dem Beispiel, Seite 71, hervorgeht, zeigt die alkalische, sterile Kontrolle bei 37° im Verlaufe der Beobachtungszeit eine Tendenz allmählich saurer zu werden. So ist es die Aufgabe der sterilen Kontrolle, nicht nur eine Sterilitätskontrolle zu sein, sondern auch eine Kontrolle der ev. mit der Zeit vom Bakterienwachstum unabhängig eintreffenden Farbveränderung.

Nach diesen allgemeinen, die Säurebildung berührenden Erwägungen soll jetzt die Frage diskutiert werden, inwiefern die maximale, sauer gewordene Verdünnung zur quantitativen Analyse verwendet werden kann.

Wenn man die maximale, sauer gewordene Verdünnung als solche als Mass der Glykose nimmt, ohne dass der Zeitpunkt, zu welchem das Maximum erreicht wurde, beachtet wird, kann man jedoch allzugrosse Variationen erhalten, wie aus der folgenden Tabelle

hervorgeht. Alle die hierbei erwähnten Harnproben sind bei der Berechnung der Grundkurven des Stammes B. paracoli »Järvinen», Seite 77, angewandt.

Tabelle XXII.

Maximale Verdünnungen, die mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen» sauer geworden sind.

Harn.			Maximale festgestellte Säurebildung im Röhrchen No.	Beobachtungszeit nach der Impfung in Stunden
E. 26. 7. 33	+	0.25 % Glykose	10	3
»6» 7. 9. 33	+	—»—	7 1/2	8
E. 19. 11. 32.	+	—»—	7	6
»5» 5. 9. 33	+	—»—	6	8
A. K. 25. 8. 33.	+	—»—	6	9
S—o. 11. 9. 33.	+	—»—	4 1/2	15
A. A. 26. 8. 33.	+	—»—	1 1/2	20
E. 19. 4. 33.	+	2.0 % Glykose	18 1/2	4
A. K. 25. 8. 33.	+	—»—	18	7
A. A. 26. 8. 33.	+	—»—	17 1/2	7
H. F. 28. 8. 33.	+	—»—	16 1/2	7
»5» 5. 9. 33.	+	—»—	16 1/2	8
S—o. 11. 9. 33.	+	—»—	16 1/2	8
E. 19. 11. 32.	+	—»—	16	7
»6» 7. 9. 33.	+	—»—	15 1/2	8

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass, wenn die Zuckermenge gross war, 2 %, die maximale Säurebildung in den Röhrchen ziemlich gleichzeitig stattgefunden hat und die Unterschiede in den verschiedenen Harnen klein gewesen sind.

Dagegen ist die Säurebildung, wenn wenig Zucker, 0.25 % vorhanden war, bei frühzeitigem Hervortreten weit gegangen; bei Verzögerung der Säurebildung hat sie sich auf die Anfangsröhren beschränkt. Dieses zuletzt genannte Phänomen ist für alle fünf bei der quantitativen Analyse benutzten Analysatorenstämme gemeinsam. Beim Vergleich der maximalen sauer gewordenen Verdünnungen muss man also den Zeitpunkt, an welchem das Maximum erreicht wurde, beachten. Ohne weiteres kann man also nicht die grösste sauer gewordene Verdünnung allein als Mass für die Zuckermenge im Harn nehmen. Die Beobachtungszeit muss dabei auch berücksichtigt werden.

Im praktischen Gebrauch wird ausserdem die Bestimmung der absolut maximalen sauer gewordenen Verdünnung dadurch erschwert, dass die Dauer des Sauerseins der grössten Verdünnungen recht

kurz sein kann. Bei einigen Stämmen kann z.B. das Maximum vier Stunden nach dem absoluten Maximum sogar vier Röhren tiefer liegen. Das betrifft besonders die Stämme B. coli »Randen», B. paratyphi B und B. paracoli »Järvinen».

Unter diesen Umständen habe ich nun versucht eine Methode auszuarbeiten mit Beachtung der maximalen sauer gewordenen Verdünnung und des Zeitpunktes der Beobachtung. Damit auch jede zu beliebiger Zeit beobachtete, in resp. Augenblick grösste saure Verdünnung zur Zuckerbestimmung brauchbar wäre, war es nötig, die Säurebildung in verschiedenen Harnen von Zeit zu Zeit zu verfolgen.

In verschiedenen Nylander-negativen Harnen ist die Säurebildung nach Zusatz von gleichen Glykosemengen etwas verschieden verlaufen. Siehe Abbildung II. Darum habe ich Mittel- oder Grundkurven ausgerechnet, die von Zeit zu Zeit die maximalen sauer gewordenen Verdünnungen durchschnittlich anzeigen. Durch den Vergleich mit solchen Grundkurven sind dann die Zuckerwerte aller einzelneu Ablesungen in der Absicht berechnet, dass durch mehrere zu verschiedenen Zeiten gemachte Ablesungen auch besserer Aufschluss über die Glykosemenge gewonnen werde.

Im folgenden soll klargelegt werden, wie die Vergleichskurven hergestellt worden sind.

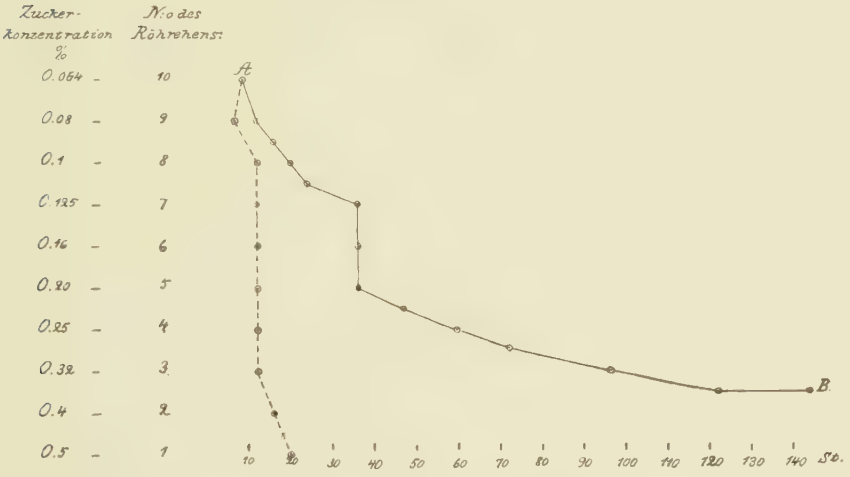
Betrachten wir noch einmal den auf Seite 71 beschriebenen Versuch. Wenn man diesen Versuch graphisch darstellen wollte, könnte es in folgender Weise geschehen, Abb. 1.

Die erste Säurebildung konnte nach dem Verlauf von 8 Stunden festgestellt werden. Das 10. Röhrchen repräsentierte die maximale Säurebildung; es konnte dort eine schwache, aber deutliche Säurebildung festgestellt werden. Bei der Ablesung nach 16 Stunden war das achte Röhrchen sauer, das neunte grün. In solchen Fällen habe ich, wie früher Seite 39, angenommen, dass die Grenze der Säurebildung zwischen den beiden Röhrchen läge, d.h. man erhält durch Interpolieren den Wert $8\,^1/_2$. In derselben Weise bekäme man die Grenz-oder $\pm$ Konzentration nach resp. 24, 47, 72, 96, 122 und 144 Stunden in den Röhrchen $7\,^1/_2$, $4\,^1/_2$, $3\,^1/_2$, 3, $2\,^1/_2$, $2\,^1/_2$. Die Kurve, die die zu jeder Zeit beobachtete maximale Säurebildung angibt, wird durch diese Punkte bestimmt. Eigentlich brauchte man wohl keine weiteren Punkte aufzusuchen. Doch sind in folgender Weise noch einige weitere Punkte dieser Grenz-oder $\pm$ Kurve aufgesucht: Wie aus der Tabelle, Seite 71, ersichtlich, ist z.B. das vierte Röhrchen bei der Ablesung nach 47 Stunden gelb und nach 72 Stunden grün gewesen. Nach

etwa 60 Stunden ist also dieses Röhrchen wahrscheinlich grüngelb, ± gewesen. So muss die Grenzkurve auch durch diesen Punkt gehen. In derselben Weise ist angenommen, dass nach 35 Stunden die Röhrchen No. 5, 6 und 7, nach 20 Stunden das Röhrchen No. 8 und nach 12 Stunden das Röhrchen No. 9 grüngelb gewesen sind, und die Grenzkurve durch diese Punkte gezeichnet.

Durch alle oben erwähnten Punkte wurde also die Kurve AB gezeichnet, die die maximalen sauer gewordenen Verdünnungen aus dem Harn S—o. 11. 9. 33 + 0.5 % Glykose zu jeder Zeit darstellt. Ausserdem ist durch die punktierte Linie das Eintreten der Säurebildung angegeben worden.

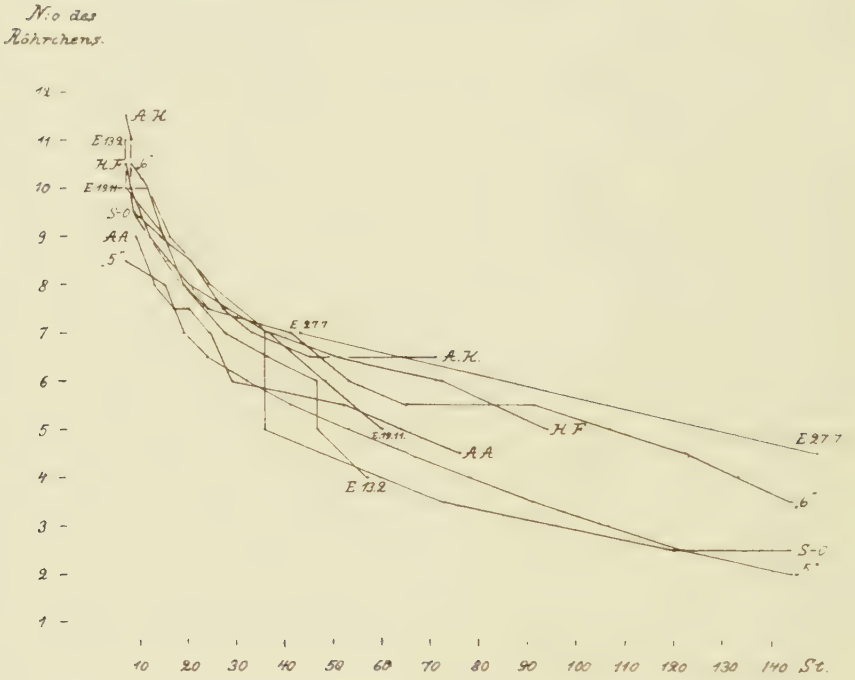
Abb. I. Harn S—o 11. 9. 33. +0.5 % Glykose. Säurebildung des Stammes B. paracoli. »Järvinen».



Derartige Kurven sind an Hand der Säurebildung des B. paracoli »Järvinen» von im ganzen 9 Nylander-negativen Harnproben, zu denen 0.5 % Glykose gefügt worden war, gezeichnet. Die genannten Harnproben waren: E. 19. 11. 32, E. 13. 2. 33, E. 27. 7. 33[1], A.K. 25. 8. 33, A. A. 26. 8. 33, H. F. 28. 8. 33, »5» 5. 9. 33, »6» 7. 9. 33 und S—o. 11. 9. 33. Diese Kurven sind in Abb. II eingezeichnet. Aus diesem geht auch hervor, wie lange jeder Harn beobachtet worden ist.

[1] Die Säurebildung in diesem Harn wurde durch einen Zufall erst nach 43 Stunden gemessen.

Abb. II. 0.5 % Glykose in verschiedenen Harnen. Säurebildung des Stammes B. paracoli »Järvinen».

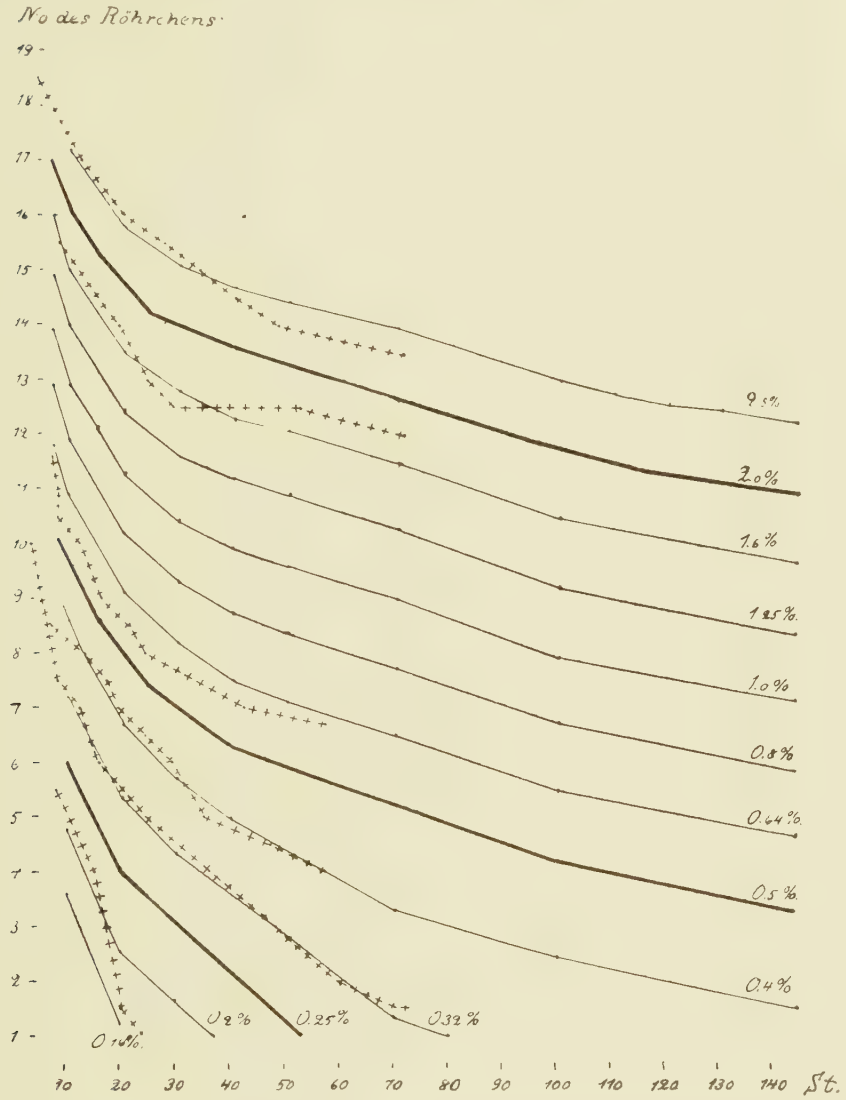


Wenngleich es schwierig sein mag, zu unterscheiden, welche Kurve in der Abb. sich auf den einen Harn, welche auf den anderen bezieht, so geht doch deutlich hervor, wie nahe die verschiedenen Kurven an einandern liegen. Entsprechende Kurvensysteme wurden auf Grund der Säurebildung desselben Stammes in 8 Harnproben nach Zusatz von 2 % Glykose und in 7 Harnproben nach Zusatz von 0.25 % Glykose ausgearbeitet.[1]

Aus jedem dieser Kurvensysteme wurde weiter, also für 2 %, 0.5 % und 0.25 % Glykose getrennt, eine Durchschnittskurve so berechnet, dass das arithmetische Mittel aller Ordinaten zu jeder Zeit gezeichnet wurde. Die beobachteten Kurven fangen meistens nicht gleichzeitig an. Deshalb ist der Anfangspunkt der Durchschnittskurven in etwas abweichender Weise berechnet worden: Aus den Ordinaten der Anfangspunkte der beobachteten Kurven ist die

[1] Die angewandten Harne sind mit einem Stern in den Tabellen, Seite 85—86 bezeichnet.

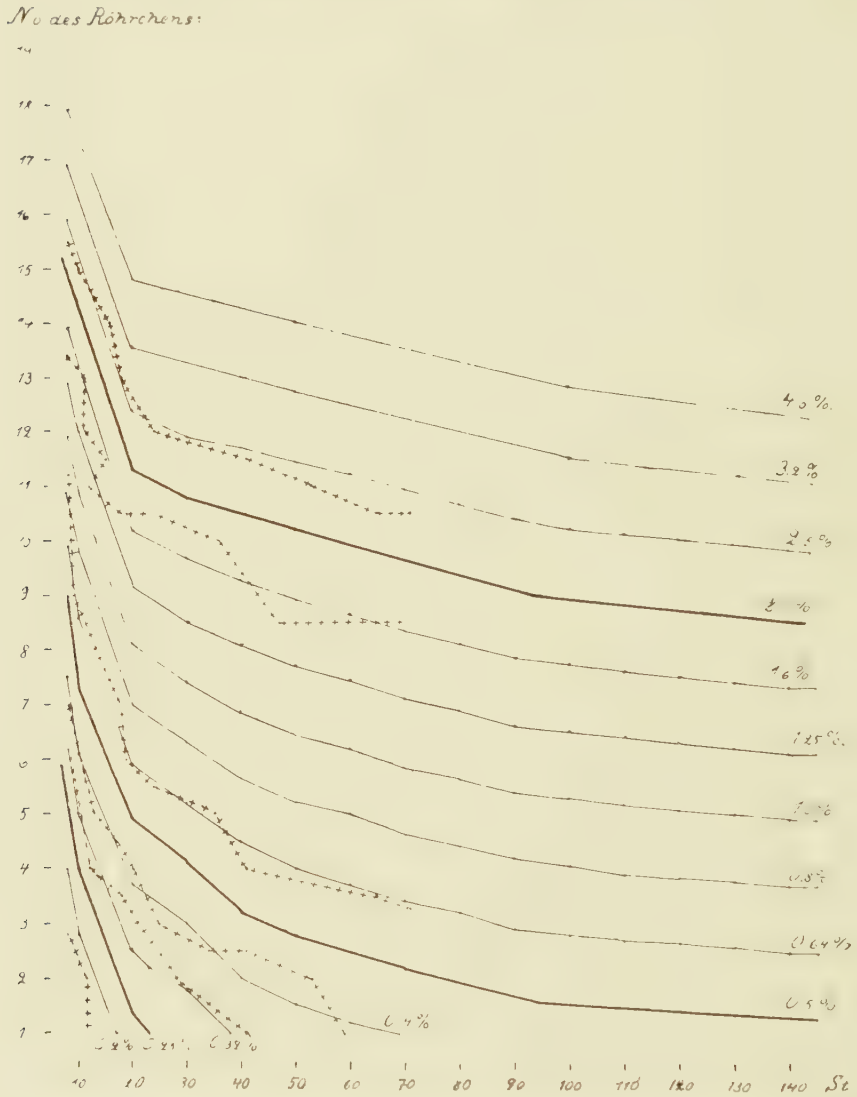
Abb. III. Die Grundkurven für den Stamm B. paracoli »Järvinen».



Ordinate des Anfangspunktes der Durchschnittskurve als arithmetisches Mittel berechnet und aus den Abszissenwerten die Durchschnittszahl für die Abszisse des Anfangspunktes der Durchschnittskurve.

Nachdem diese Grundkurven für 2.0; 0.5 und 0.25 %:ige Glykosezusätze eingezeichnet worden waren, wurde aus ihnen direkt durch In-

Abb. IV. Grundkurven für den Stamm B. coli »Randen»



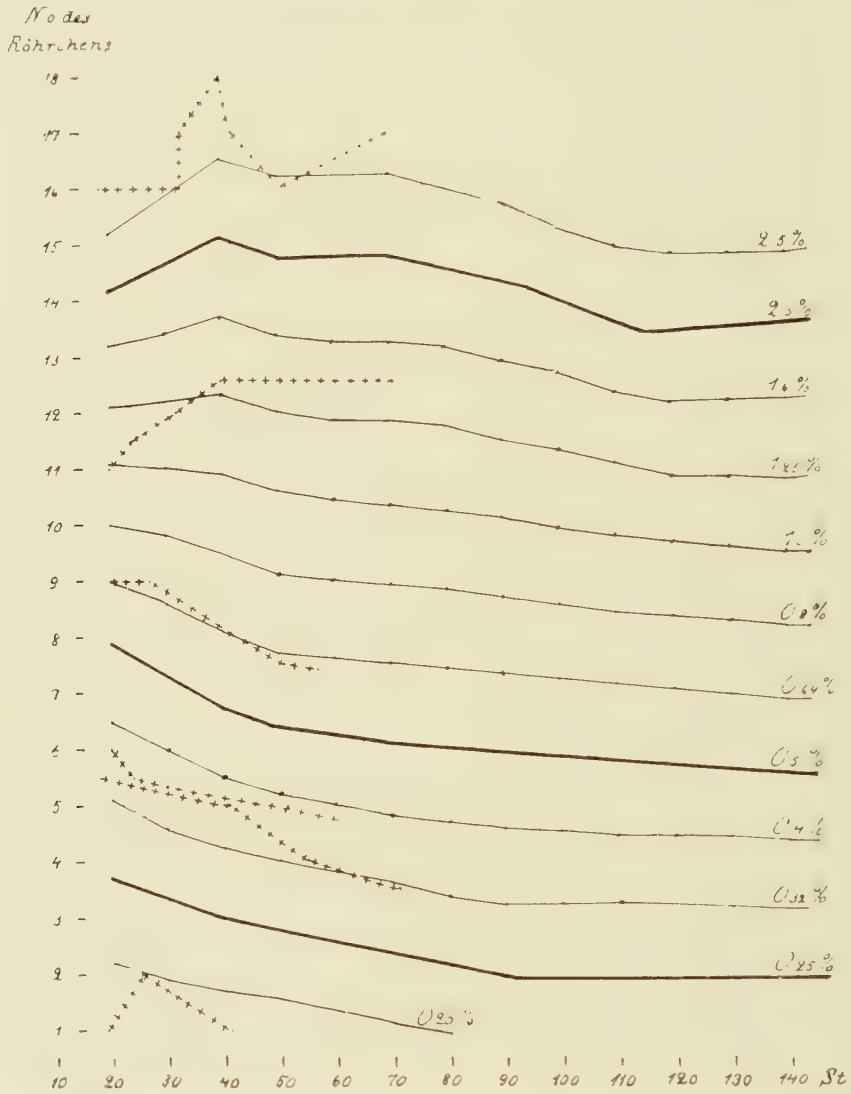
terpolation berechnet, wo die Grundkurven für den 0.32 und 0.4, 0.64, 0.8, 1.0 1.25 und 1.6 %igen Glykosezusatz liegen. Den Abstand zwischen den Kurven, entsprechend z.B. den Prozenten 0.25 und 0.5, teilte ich in drei gleich grosse Teile, und durch die Teilungspunkte wurden dann die interpolierten Kurven für 0.32 und 0.4 % gezogen. Da es sich nötig erwies, einige Kurven auch noch zu extrapolieren,

Abb. V. Grundkurven für den Stamm B. paratyphi B.

wurde auch dieses gemacht. So wurde z.B. die 0.2 % Glykose entsprechende Kurve in ebenso grosser Entfernung unter der Kurve für 0.25 % eingezeichnet, wie die interpolierte Kurve für 0.32 % nach oben von der für 0.25 % entfernt ist usw.

In derselben Weise sind die Kurvensysteme für die benutzten 4 anderen Analysatorenstämme berechnet und eingezeichnet worden.

Abb. VI. Grundkurven für den Stamm B. typhi »46».



Das Observationsmaterial stammt für alle Stämme meistens aus denselben Harnen. Auf den Seiten 77—81 sind die Grundkurven graphisch dargestellt. Der dicke schwarze Strich zeigt die aud den Beobachtungen direkt berechneten Kurven für 2.0, 0.5 uns 0.25 %. Die interpolierten und extrapolierten Kurven sind durch dünnere Striche angegeben. Die Kreuzlinien geben an,

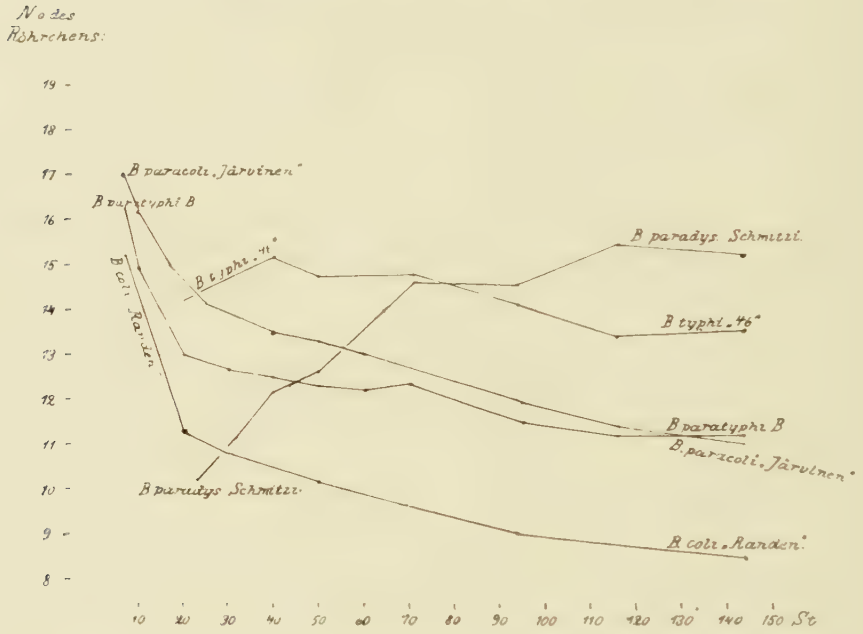
Abb. VII. Grundkurven für den Stamm B. paradys. Schmitzi.

wie gross die grössten Abweichungen der einzelnen beobachteten Kurven von den aus diesen berechneten Durchschnittswerts-Kurven in beiden Richtungen gewesen sind. Die Kreuzlinien habe ich nach 57-oder 71-stündiger Beobachtung fortgelassen, da

nach diesem Zeitpunkt die Beobachtungen nicht mit allen Harnen fortgesetzt wurden.

Es ist zu bemerken, dass die Kurven, die bei verschiedenen Stämmen für dieselben Zuckerwerte berechnet sind, verschieden ausfallen. Wenn man z.B. die Grundkurven der verschiedenen Bakterien für 2 % in ein und dasselbe System einzeichnet, sieht man die Unterschiede deutlich:

Abb. VIII. Die Grundkurven für 2 % bei den verschiedenen Stämmen.



Wenn also überhaupt die Möglichkeit besteht, die maximale Säureverdünnung als Mass des Zuckers zu verwenden, muss man für jeden Analysator ein eigenes, auf empirischem Wege ausgearbeitetes Vergleichskurvensystem haben.

Mit Hilfe dieser Kurvensysteme berechnet man die Glykosemenge in einem gegebenen Falle in folgender Weise aus den Beobachtungen. Für jede Beobachtungszeit wird die höchste sauer gewordene Verdünnung, in No. des Röhrchens ausgedrückt, festgestellt. Nehmen wir z.B. an, dass in einem Falle in dem sechsten Röhrchen nach 47 Stunden mit B. paracoli »Järvinen», noch eine deutliche Säure-

bildung, ±, zu konstatieren ist, so wird die Glykosemenge auf Grund dieser Beobachtung zu 0.5 % berechnet, da eben durch diesen Punkt (47 Stunden—6:stes Röhrchen) die Kurve der 0.5 % Glykose mit B. paracoli »Järvinen» geht. Wenn dagegen zu einer Beobachtungszeit die festgestellte maximale Säurebildung z.B. $^7/_{10}$ Teile der Grundkurvenintervalle oberhalb der 0.5 % Kurve, d.h. $^3/_{10}$ Teile unter der 0.64 % Kurve liegt, wurde durch Interpolation berechnet, dass diesem beobachteten Werte 0.5 % Glykose entspräche $+ ^7/_{10}$ der Grundkurvenintervalle, die hier 0.14 % beträgt. Die Glykosemenge ist also zu $0.50 + ^7/_{10} \times 0.14$ berechnet worden und somit = 0.60 %. Wenn, wie es gewöhnlich der Fall ist, mehrere Beobachtungen gemacht worden sind, wird jede Beobachtung in gleicher Weise mit einer naheliegenden Grundkurve verglichen. Für jede Beobachtung erhält man eine Korrektion, die in Grundkurvenintervallen ausge-

Tabelle XXIII.

Beispiel für die Ausrechnung [1] *des Glykosewertes aus maximalen sauer gewordenen Verdünnungen mit Hilfe des Stammes B. paracoli »Järvinen» im Harn S—o. 13. 9. 33. + 0.5 % Glykose.*

Beobachtungszeit in Stunden	8	16	24	47	72	96	122	144
Maximale sauer gewordene Verdünnung, in Röhrchen ausgedrückt	10	$8^1/_2$	$7^1/_2$	$4^1/_2$	$3^1/_2$	3	$2^1/_2$	$2^1/_2$
Die 0.5 % Glykose entsprechende Grundkurve liegt diesem am nächsten:	10	$8^1/_2$	$7^1/_2$	6	$5^2/_{10}$	$4^3/_{10}$	$3^7/_{10}$	$3^3/_{10}$
Die 0.4 % Glykose entsprechende Grundkurve geht durch folgende Punkte:		$7^1/_2$	$6^3/_{10}$	$4^1/_2$	$3^3/_{10}$	$2^6/_{10}$	2	$1^1/_2$
Die interpolierten Korrektionen [2] als Grundkurvenintervalle ausgedrückt, wobei die 0.5%:ige Kurve als Vergleichskurve angewandt ist:	± 0	± 0	± 0	— 1.0	— 0.9	— 0.8	— 0.7	— 0.4

$$\text{Glykosewert} = 0.5 + \frac{0 + 0 + 0 - 1.0 - 0.9 - 0.8 - 0.7 - 0.4}{8} \times \text{Grundkurvenintervalle (hier 0.10 \%)} = 0.5 - 0.475 \times 0.10 = 0.45\ \%.$$

[1] Vgl. das Abb. III.

[2] Diese Korrektionen werden immer direkt aus dem Kurvensystem graphisch abgeschätzt.

drückt ist. Aus diesen berechnet man das Mittel. Der Glykosewert ist dann die Glykosemenge der verglichenen Grundkurve - das Mittel der Korrektionen in Grundkurvenintervallen ausgedrückt. Als Beispiel einer solchen Berechnung mögen die beobachteten Säurebildungen im Harn S—o. 11. 9. 33 dienen, Tabelle XXIII.

Wenn die Beobachtung zu irgendeinem Zeitpunkte stattfand, für welchen die Grundkurve nicht berechnet wurde, d.h. vor dem Beginn oder nach der Beendigung derselben, so ist der beobachtete Wert auch nicht bei den quantitativen Bestimmungen verwertet worden.

Einen ersten Überblick über die möglichen Fehler kann man bekommen, wenn man die Kreuzlinien in den Kurvensystemen genauer beobachtet. Diese zeigen ja, wie grosse Abweichungen von den Grundkurven sich unter den Werten der Einzelbeobachtungen befanden in dem Material, aus dem die Grundkurven berechnet worden waren. Die Kreuzlinien haben sich selten weiter als bis zu den zweiten angrenzenden Kurven entfernt. So sind also die einzelnen maximalen Abweichungen von der Kurve für 0.5 % Glykose einerseits selten über die Kurve der 0.8 % und andererseits unter die Kurve der 0.32 % gestiegen. Bedeutend grössere Abweichungen haben jedoch die Kreuzlinien von den Grundkurven des Stammes B. paradys. Schmitzi aufgewiesen, besonders in dem steigenden Beginn der Kurve. Wenn man eine solche Grundkurve ohne weitere Einschränkungen direkt benutzen würde, könnte man recht grosse Fehler erwarten. So habe ich auch in diesem Kurvensystem mit eingezeichneten punktierten Linien den Beginn der Kurven bei der Analyse abschneiden müssen.

Um über die Brauchbarkeit der Kurvensysteme Aufschluss zu bekommen, habe ich mit ihrer Hilfe die Glykosewerte für eine Menge Harnproben, die in nativer Form Nylander-negativ, mit verschieden grossen Glykosemengen versetzt und dann mit Bakterien analysiert worden waren, unter Beachtung aller oben genannten Massregeln ausgerechnet. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle angegeben. Aus den Tabellen sind die kleinsten Glykosezusätze weggelassen, in welchen keine Säurebildung beobachtet worden ist, weder in nativen noch in verdünnten Harnen. Somit sind weggelassen: A. K. 25. 8. 34, die 0.16, 0.10, 0.064 %:gen Zusätze; A. A. 26. 8. 34 und H. F. 28. 8. 34, die 0.10 und 0.064 %:gen; »5» 5. 9. 34 und »6» 7. 9. 34, die 0.064 %:gen, S—o. 11. 9. 34, die 0.10 %:gen Glykosezusätze. Die Sternchen in der Tabelle geben an, dass der betreffende Harn und die Zuckerkonzentration bei der Berechnung

Tabelle XXIV.

Zu Nylander-negativen Harnen zugesetzte Glykose kam in folgender Weise zum Vorschein.

Harn	Datum	Zusatz %	B. paracoli »Järvinen«	B. coli »Rander«	B. paratyphi B.	B. typhi »46«	B. paradys. Schmitzi	Durchschnittl. Glykose-Werte	Beobachtungszeit in Stunden	Anmerkungen
	1932									
E.	19. 11	2.0*	2.0^4	2.3^2	1.8^4			2.03	72	2n. 1.016
		1.0	1.0^4	1.2^1	0.94^2			1.05	72	2n.
		0.5*	0.54^3	0.57^1	0.50^2			0.54	72	2n.
		0.25*	0.32^3	0.29^1	0.24^4			0.28	72	2n.
E.	28. 11	0.5	0.36^2					0.36	48	3n. 1.030
E.	13. 12	0.5	0.58^3					0.58	48	n. 1.030
	1933									
E.	7. 1	0.5	0.53^4		0.38^4	0.49^3		0.43	72	n. 1.013
		0.1				0.20^1		0.20	72	n.
E.	10. 1	1.0	0.80^1					0.80	48	n. 1.026
E.	31. 1	1.0	0.83^4		0.69^1	0.79^2		0.77	57	n. 1.028
			0.82^4		0.54^1	0.72^3		0.69	88	n.
			0.80^5	0.77^2	0.69^2	0.78^3	0.80^1	0.77	105	n.
E.	13. 2	0.5*	0.46^4		0.40^4	0.48^2		0.45	57	n. 1.020
		0.1	0.12^2		0.20^2	0.20^1		0.17	57	n.
N—g.	7.3	0.4	0.37^5		0.33^5	0.40^3	0.43^1	0.38	105	n. 1.010
S—o.	7.3	0.4	0.40^5		0.38^5	0.41^3	0.38^1	0.39	105	n. 1.021
S—s.	7.3	0.4	0.35^5		0.35^5	0.38^3	0.47^1	0.39	105	n. 1.028
K.	2.4	1.0	1.05^6	0.83^2	0.90^6	1.0^4	0.96^1	0.95	103	n. 1.015
			1.05^5	1.0^2	0.88^5	1.2^4	0.96^1	1.02	116	n.
E.	19. 4	2.0*	2.0^5		1.9^5	2.0^4	2.3^1	2.05	116	n. 1.021
		0.4	0.36^4		0.33^5	0.37^4	0.36^1	0.36	116	n.
		0.2	0.24^4		0.23^3	0.23^4	0.23^3	0.23	116	n.
Pa.v.	15.5	2.0	1.4^5	1.6^2	1.55^5	1.8^2	+	1.59	70	n. 1.019
		0.2	0.32^3	0.30^2	0.27^3	0.27^2	0.21^2	0.27	70	n.
E.	23.5	0.2				0.25^2		0.25	94	n. 1.022
E.	26.7	1.0	1.1^{11}	0.83^{11}	1.1^{11}	1.3^7	1.6^1	1.19	168	n u.3n.1.010
		0.25*	0.27^9	0.29^7	0.25^{10}	0.34^7	0.30^6	0.29	168	n.
A.K.	25.8	2.0*	2.4^8	2.1^7	2.5^8	2.3^5	+	2.33	71	n. 1.012
		0.5*	0.52^7	0.45^7	0.52^7	0.53^5	+	0.51	71	n.
		0.25*	0.23^4	0.20^2	0.27^6	0.29^5	0.26^2	0.25	71	n.
A.A.	26.8	2.0*	2.0^7	2.0^6	2.0^7	1.9^4	+	1.98	76	n. 1.007
		0.5*	0.45^5	0.47^6	0.49^6	0.52^4	+	0.48	76	n.
		0.25*	0.16^2	0.20^1	0.21^5	0.24^4	0.25^2	0.21	76	n.
		0.16	—	—	—	—	0.19^1	0.19	76	n.

Forts. Tabelle

Harn	Datum	Zusatz %	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	Durchschnittl. Glykose-Wert	Beobachtungszeit in Stunden	Anmerkungen
H. F.	28. 8	2.0*	2.1^{6}	2.0^{6}	2.2^{5}	2.0^{3}	+	2.08	94	n. 1.007
		0.5*	0.55^{5}	0.51^{5}	0.64^{3}	0.56^{3}	+	0.57	94	n.
		0.16	0.14^{1}	0.125^{1}	0.0	0.23^{3}	0.20^{2}	0.17	94	n.
										teils n. teils
»5»	5. 9	2.0*	1.8^{8}	1.6^{3}	1.4^{8}	1.7^{6}	1.8^{2}	1.66	144	3n. 1.012
		0.5*	0.44^{7}	0.49^{3}	0.42^{7}	0.44^{6}	0.45^{3}	0.45	144	n.
		0.25*	0.23^{3}	0.23^{1}	0.22^{6}	0.19^{3}	0.22^{5}	0.22	144	n.
		0.16	0.15^{1}	0.17^{1}	—	0.21^{5}	0.19^{1}	0.18	144	n.
		0.10	—	—	—	—	0.22^{2}	0.22	144	n.
										teils n. teils
»6»	7. 9	2.0*	2.1^{7}	2.0^{3}	2.2^{3}	2.2^{6}	2.1^{2}	2.13	144	3n. 1.015
		0.5*	0.55^{7}	0.60^{3}	0.53^{8}	0.57^{6}	0.72^{2}	0.59	144	n.
		0.25*	0.29^{4}	0.26^{3}	0.24^{7}	0.28^{6}	0.29^{4}	0.27	144	n.
		0.16	0.17^{2}	0.16^{1}	0.23^{5}	0.22^{6}	0.20^{5}	0.20	144	n.
		0.10	+	0.11^{1}	—	0.20^{2}	0.19^{5}	0.17	144	n.
										teils n. teils
S—o.	11.9	2.0*	2.0^{8}	1.8^{3}	2.1^{8}	2.4^{6}	2.5^{2}	2.16	144	3n. 1.026
		0.5*	0.45^{7}	0.47^{4}	0.38^{7}	0.39^{6}	0.40^{4}	0.42	144	n.
		0.25*	0.24^{2}	0.25^{2}	0.22^{7}	0.23^{6}	0.22^{5}	0.23	144	n.
		0.16	0.16^{1}	0.13^{1}	—	—	0.19^{1}	0.16	144	n.
L.	23. 9	0.5	0.34^{6}	0.33^{4}	0.33^{6}	0.39^{5}	0.39^{2}	0.36	142	2n. 1.022
Pa.	9. 10	0.5	0.46^{6}	0.49^{6}	0.50^{6}	0.50^{5}	0.86^{1}	0.56	141	n. 1.031
	1934									
M—r.	10. 7	0.4	0.31^{5}	0.28^{2}	0.27^{7}	0.28^{6}	0.27^{4}	0.28	123	n. 2.022
		0.2	0.16^{1}	—	0.20^{1}	0.20^{1}	0.19^{2}	0.19		n.
156134	16. 7	0.5	0.46^{6}	0.46^{8}	0.29^{8}	0.27^{7}	0.31^{6}	0.36	144	n. 1.018
L—n.	6. 8	0.5	0.50^{5}	0.56^{5}	0.45^{4}	+	+	0.50	78	n. 1.011
										alb. 0.6 %
H. S.	20. 9	0.5	0.34^{7}	0.39^{4}	0.32^{7}	0.31^{6}	0.33^{3}	0.34	144	n. 1.01
K.	22. 9	0.25	0.19^{3}	0.23^{1}	0.21^{4}	0.21^{6}	0.20^{4}	0.21	144	n. 1.0090
Veb.	22. 9	0.25	—	—	0.23^{1}	0.23^{3}	0.22^{2}	0.23	144	n. 1.017

der Grundkurven beachtet worden sind. Die kleine Ziffer bei jedem Glykosewert gibt an, aus wievielen Beobachtungen der Glykosewert berechnet wurde. Das + Zeichen bedeutet, dass eine Säurebildung wohl eingetreten ist, aber dass eine quantitative Bestimmung nicht möglich war, weil es zu diesem Zeitpunkte keine Grund-

Tabelle XXV.

Zusammenfassung der Glykosewerte, die in der Tabelle XXIV zusammengestellt sind.

Glykose-Zusatz %	Analysenwerte: Maxim	Minim.	Durchschnittswerte	Untersuchte Harne	Maximaler Fehler %	
Die Glykosewerte mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen».						
2.0	2.4	1.4	2.01	9	+ 20	— 30
1.0	1.1	0.80	0.93	8	+ 10	— 20
0.5	0.58	0.34	0.47	16	+ 16	— 32
0.40	0.40	0.35	0.36	5	+ 0.0	— 22.5
0.25	0.32	0.16	0.24	8	+ 28	— 36
0.20	0.32	0.16	0.25	3	+ 60	— 20
0.16	0.17	0.14	0.16	4	+ 6.3	— 12.5
0.10	0.12	0.12	0.12	1	+ 20	
Die Glykosewerte mit dem Stamm B. coli »Randen».						
2.0	2.3	1.6	2.08	8	+ 15	— 20
1.0	1.2	0.77	0.92	5	+ 20	— 23
0.5	0.60	0.33	0.48	12	+ 20	— 34
0.40	0.28	0.28	0.28	1		— 30
0.25	0.29	0.20	0.25	8	+ 16	— 20
0.20	0.30	0.30	0.30	1	+ 50	
0.16	0.17	0.125	0.15	4	+ 6.3	— 21.9
0.10	0.11	0.11	0.11	1	+ 10	
Die Glykosewerte mit dem Stamm B. paratyphi B.						
2.0	2.5	1.4	1.96	9	+ 25	— 30
1.0	1.1	0.54	0.82	7	+ 10	— 46
0.5	0.64	0.29	0.44	14	+ 28	— 42
0.40	0.38	0.27	0.33	5		— 32.5
0.25	0.27	0.21	0.24	9	+ 8	— 16
0.20	0.27	0.20	0.23	3	+ 35	± 0
0.16	0.23	0.23	0.23	1	+ 43.8	
0.10	0.20	0.20	0.20	1	+ 100	
Die Glykosewerte mit dem Stamm B. typhi »46».						
2.0	2.4	1.7	2.04	8	+ 20	— 15
1.0	1.3	0.72	0.97	6	+ 30	— 28
0.5	0.57	0.27	0.46	12	+ 14	— 46
0.40	0.41	0.28	0.37	5	+ 2.5	— 30
0.25	0.34	0.19	0.25	8	+ 36	— 24
0.20	0.27	0.20	0.24	4	+ 35	± 0
0.16	0.23	0.21	0.22	3	+ 43.8	
0.10	0.20	0.20	0.20	3	+ 100	

Forts. Tabelle.

Die Glykosewerte mit dem Stamm B. paradys. Schmitzi.

Glykose-Zusatz %	Analysenwerte			Untersuchte Harne	Maximaler Fehler %	
	Maxim.	Minim.	Durchschnittswerte			
2.0	2.5	1.8	2.18	4	+ 25	— 10
1.0	1.6	0.80	1.08	4	+ 60	— 20
0.5	0.86	0.31	0.49	7	+ 72	— 38
0.40	0.47	0.27	0.38	5	+ 17.5	—32.5
0.25	0.30	0.20	0.25	8	+ 20	— 20
0.20	0.23	0.19	0.21	3	+ 15	— 5
0.16	0.20	0.19	0.19	5	+ 31.3	
0.10	0.22	0.19	0.21	2	+ 120	

kurven gab[1]. Das Zeichen — gibt an, dass keine Säurebildung beobachtet werden konnte. Wenn die Verdünnungen mit Fraenkelscher Lösung in gewöhnlicher Weise 1.0: 0.8: 0.64: 0.5 u.s.w. gemacht wurden, ist unter den Anmerkungen ein *n* zu finden. Wurde dagegen nur jede zweite, also 1.0; 0.64; 0.4 usw. oder dritte, 1.0; 0.5; 0.25 usw. Verdünnung gemacht, steht unter den Anmerkungen 2 n resp. 3 n. In dieser Kolumne ist auch das spezifische Gewicht von jedem nativen, zuckerfreien Harne angegeben.

Um einen Überblick zu bekommen, können wir die oben erhaltenen Resultate folgendermassen in Gruppen einteilen. Tabelle XXV.

Die Durchschnittswerte der Glykosewerte aller Stämme haben noch kleinere Abweichungen von den Glykosezusätzen gezeigt, als die Glykosewerte der einzelnen Analysatorenstämme. Wenn man den kleinsten Zusatz (0.1 %) unbeachtet lässt, waren die maximalen Abweichungen der durchschnittlichen Glykosewerte aller Stämme + 35 und — 32 % von dem Glykosezusatz.

In der Tabelle XXV sind die Fälle, in denen die Stämme keine Säure gebildet haben, nicht mit aufgenommen, vgl. Seite 84. Die Durchschnittswerte sind also nur aus den Beobachtungen zusammengesetzt, bei denen Säurebildung auftrat, die mit Hilfe der Grundkurven gemessen werden konnte.

In diese Übersichtstabellen sind auch die Harnproben und Glykosezusätze eingefügt, aus denen die Kurven für die Durchschnittswerte

[1] Betrifft hauptsächlich die grösseren Glykosewerte des Stammes B. paradys. Schmitzi.

berechnet worden sind. Diese hätte man hier vielleicht fortlassen sollen, aber da auch sie die Variationsbreite der Glykosewerte beleuchten, wurden sie dennoch mit berücksichtigt. Glykosewerte in den Kolumnen für 1.0, 0.4, 0.2, 0.16 und 0.10 %-ige Glykosezusätze sind nicht bei der Ausarbeitung der Grundkurven verwendet worden.

Untersuchen wir nun die mit den verschiedenen Stämmen gewonnenen Analysenresultate. Mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen» betrug der Fehler, aus der zugefügten Glykosemenge berechnet, höchstens + 60 und —36%. Meistens ist er bedeutend kleiner gewesen. In 45 von 51 Fällen d.h. in 88 % hat er sich in den Grenzen von + 25 und —20 % gehalten. Es sei noch bemerkt, dass der Fehler nicht besonders von der Glykosekonzentration abhängig war.

Mit dem Stamm B. coli »Randen» ist der Fehler höchstens + 50 und —34 % gewesen. Gewöhnlich sind aber auch hier die Fehler kleiner. In 35 Fällen von 38, d.h. in 92 %, lag der Wert zwischen + 25 und —20 %. Auch bei diesem Stamme scheint die Glykosekonzentration die Fehler nicht in merkbarer Weise beeinflusst zu haben.

Bei dem Stamm B. paratyphi B war der Fehler wesentlich von der Glykosekonzentration abhängig. Bei 0.2 %-igen Zuckerzusatz und bei grösseren Zusätzen ist der Fehler höchstens + 35 und —46 % gewesen. Meistens ist der Fehler natürlich kleiner. In 33 von 44 Fällen, also in 75 %, lag der Fehler innerhalb der Grenzen von + 25 und —20 %. Die Zusätze von 0.10 und 0.16 % gaben fehlerhaft viel zu hohe Resultate, wenn sie überhaupt zum Vorschein gekommen sind.

Der Stamm B. typhi »46» hat ebenso wie der vorige die Glykose nur dann unabhängig von der Konzentration nachweisen können, wenn 0.2 % oder mehr davon vorhanden waren. In diesem Falle betrug der Fehler höchstens + 36 und —46 %. In 29 von 40 Fällen, also in etwa 73 %, betrug der Fehler nur + 25 und —20 %. Bei dem Zusatz von 0.16 und 0.10 % Glykose erhielt man fehlerhafte, zu hohe Werte.

Mit dem Stamm B. paradys. Schmitzi waren die Fehler höchstens + 72 und —38 %, vorausgesetzt, dass die Glykosekonzentration 0.16 % oder mehr betrug. Hierbei ist der Fehler in 25 von 35 Fällen, also in 71 %, doch innerhalb der Grenzen von + 25 und —20 % geblieben. Wurde 0.10 % Glykose zugefügt, erhielt man zu grosse Glykose-Werte.

Alle Stämme wiesen also, im Grossen und Ganzen fast dieselben Voraussetzungen zur Glykosebestimmung auf. Grössere Fehler zeigten sich selten. Meistens beschränkten sich die Fehler auf + 25 und —20 %. Im allgemeinen hat die Konzentration des Glykosezusatzes die Grösse der Fehler nicht beeinflusst. Ausnahmen bilden die Konzentrationen unter 0.20 % bei den Stämmen B. paratyphi B, B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi.

Zu beachten ist, dass oft, wenn irgendein Stamm zu hohe oder zu niedrige Werte hervorgebracht hatte, die anderen Stämme auch in entsprechender Weise zu hohe oder niedrige Werte erreichten, siehe die Tabelle XXIV. Das Gesagte beleuchtet auch die folgende Tabelle, in der angegeben ist, wie grosse Abweichungen von den Durchschnittswerten die Glykosewerte eines jeden Stammes höchstens aufgewiesen haben. Es sei bemerkt, dass hier alle Werte bis zu den allerkleinsten mit aufgenommen sind.

Tabelle XXVI.

Die grössten Abweichungen der einzelnen Glykosewerte von den Durchschnittswerten aller Stämme.

B. paracoli »Järvinen»	+ 28	und	—29 %
B. coli »Randen»	+ 28	»	—35 »
B. paratyphi B.	+ 18	»	—22 »
B. typhi »46»	+ 36	»	—25 »
B. paradys. Schmitzi	+ 54	»	—22 »

Diese Werte sind kleiner als die vorhin aufgezählten grössten absoluten Fehler, die auf den Zuckerzusatz bezogen sind. Diese Tabelle erleichtert den Vergleich der bei einem unbekannten Harn mit verschiedenen Stämmen erhaltenen Glykosewerte. Merkbare Differenzen zwischen den Glykosewerten z.B. eines Laktose-positiven und -negativen Stammes können auch in reinen Glykoseharnen vorkommen.

Zur Ergänzung der bisherigen deskriptiven Darstellung seien hier noch einige Worte über diejenigen Faktoren gesagt, von denen man annehmen könnte, dass sie für die quantitative Analyse von

Bedeutung sein könnten. Meistens sind nur einige orientierende Versuche gemacht.

Zwei Doppelbestimmungen in einem und demselben Harn sind ähnlich ausgefallen. (E. 31. 1. 33. und K. 2. 4. 33.). In Bezug auf die grössten Werte ergab sich höchstens ein Unterschied von —22 %. Da auch die zu verschiedenen Harnen gefügte gleich grosse Glykosemenge im Grossen und Ganzen in der gleichen Weise zum Vorschein gekommen ist, habe ich keine weiteren Doppeluntersuchungen vorgenommen.

Ein praktisches Interesse kann die Frage haben, wie viele Beobachtungen zur Bestimmung der Glykosewerte bei den einzelnen Stämmen erforderlich sind. Einen Einblick in diese Sache bekommt man aus der Tabelle XXIV, wo bei jedem Glykosewerte mit einer Ziffer angegeben wird, aus wievielen Beobachtungen er berechnet wurde. Diese Tabelle enthält sowohl Werte, die sich auf eine Beobachtung gründen, wie solche, die aus mehreren berechnet worden sind. Beide Gruppen weisen richtige und weniger richtige Werte der Glykose auf. Mehrere Beobachtungen geben also keine Garantie für einen richtigen Glykosewert. Die Kurve der eigenen Säurebildung kann bei manchem Harn während der ganzen Beobachtungszeit regelmässig niedriger oder höher verlaufen als gewöhnlich und somit zu niedrige oder ev. zu hohe Glykose-Werte geben. Sicherlich ist es jedoch von Bedeutung, mehrere Beobachtungen zu machen, denn es kommt oft vor, dass die einzelnen Beobachtungen in ziemlich hohem Grade voneinander abweichen können. Da das Material zu klein ist, ist es nicht möglich, detailliert eine Richtschnur in Bezug auf die Anzahl der Beobachtungen zu geben, aber ich nehme doch an, dass 4—5 Beobachtungen zu verschiedenen Zeiten meistens genügen sollten.

Theoretisch könnte man sich vorstellen, dass die Fähigkeit der Bakterien den Zucker zu spalten, sich mit der Zeit quantitativ verändern könnte. Wie aus dem vorigen Abschnitt hervorgegangen ist, haben die Bakterienstämme sich jedoch während der Beobachtungszeit von $1^3/_4$ Jahr in qualitativer Hinsicht nicht verändert. Was die quantitativen Werte betrifft, ist zu bemerken, dass die Veränderungen in dieser Hinsicht wenigstens nicht gross gewesen sind. Die einzelnen Glykosewerte sind eigentlich beim Beginn der Arbeit nicht mehr als bei der Beendigung derselben $1^3/_4$ Jahr später von den durchschnittlichen Glykosewerten abgewichen. Im Falle 1561/34. 16. 7. 34. waren die mit den Laktose-positiven Stämmen erhaltenen Werte in der Tat

überraschend gross, aber man bedenke, dass diese zum Teil von einer Laktosemenge herrühren konnten, die sich ev. hinter der Nylander Negativität verborgen hielt. Der Harn 1561 34. 16. 7. 34. war 3 Tage post partum entnommen. Falls eine Veränderung eingetreten ist, so ist es die, dass die Harnproben von 1934 mit den meisten Stämmen etwas niedrigere Werte als früher aufgewiesen haben. Der Harn L—n. 6. 8. 34. nimmt wohl auf Grund der Albuminurie eine andere Stellung ein als die anderen. Sonst liegen alle Glykosewerte unter den resp. Grundkurven. Jedenfalls hat doch die oben angeführte ungefähre Grössenbestimmung der Fehler alle Kontrollversuche während einer Zeit von $1\,^3/_4$ Jahren umfasst.[1]

Die Abhängigkeit der Glykosewerte von dem Alkalizusatz beleuchtet der folgende Fall. Zu dem Harn E. 13. 2. 33., der mit 0.5 % Glykose versetzt worden war, fügte ich pro 100 ccm 1-norm. NaOH-Lösung 1) 4.8 ccm. 2) 6.4 ccm. 3) 8.4 ccm. Hierdurch veränderte sich das pH in folgender, dem Zusatz entsprechender Weise 1) 6.9; 2) 7.7; 3) 8.7? Die Glykosewerte gehen aus der folgenden Tabelle hervor.

Sehr grosse Veränderungen haben wenigstens in diesem Falle nicht einmal die grossen Unterschiede der Alkalizusätze und pH-Ver-

Tabelle XXVII.

Harn E. 13. 2. 33 + 0.5 % Glykose + drei verschiedene Alkalizusätze. Glykosewerte.

	B. paracoli »Järvinen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»
1)	0.46	0.40	0.48
2)	0.42	0.38	0.36
3)	0.39	0.37	0.33

[1] Während der Drucklegung habe ich noch einige Nylander-negative Harne, nach der Zufugung von Glykose, analysiert, um über die ev. Veränderung des quantitativen Säurebildungsvermögens der Analysatorenstämme Aufschluss zu bekommen. In keinem von den Harnen haben die Bakterien ohne Glykosezusatz Säure gebildet. Sie sind auch alle albuminfrei gewesen. Die Resultate sind in folgender Tabelle wiedergegeben. Diese ist in gleicher Weise, wie die Tabellen XXIV zusammengestellt.

änderungen hervorrufen können. Ein zu grosser Alkalizusatz vermindert jedoch die Glykosewerte. Wenn es sich aber um kleinere Glykosemengen handelt, könnte es sein, dass die Bedeutung des Alkalizusatzes etwas grösser wäre. Es wurde ja schon auf Seite 66 gezeigt, dass der 0.1 %:ige Glykosezusatz, wenn mehr Alkali zugefügt worden war, keine Säurebildung aufgewiesen hat.

Tabelle XXVIII.

Glykosewerte im Jahre 1935.

Harn	Datum	Zusatz %	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	Durchschnittliche Glykosewerte	Beobachtungszeit in Stunden	Anmerkungen	
X.	15. 2. 35	0.8	0.57^{7}	0.61^{7}	0.52^{7}	0.49^{6}	0.45^{3}	0.53	125	meistens n	
		0.4	0.36^{7}	0.43^{5}	0.31^{7}	0.30^{6}	0.25^{5}	0.33	125	—»—	
		0.2	0.28^{7}	0.35^{7}	0.24^{7}	0.27^{3}	0.25^{3}	0.28	125	—»—	
		0.1	0.30^{3}	0.26^{2}	0.23^{1}	0.22^{2}	0.20^{1}	0.24	125	—»—	
P—u.	18. 2. 35	0.5	0.31^{7}	0.31^{3}	0.24^{5}	0.28^{5}	0.22^{3}	0.27	127	—»—	1.030
H—e.	—»—	0.5	0.31^{7}	0.31^{3}	0.25^{6}	0.36^{6}	0.32^{5}	0.31	127	—»—	1.024
Sk.	—»—	0.5	0.41^{7}	0.51^{7}	0.43^{7}	0.42^{6}	0.39^{3}	0.43	127	—»—	1.017
Pr.	—»—	0.5	0.52^{6}	0.73^{6}	0.47^{8}	0.49^{5}	0.54^{3}	0.55	127	—»—	1.010
O. S.	—»—	0.5	0.43^{6}	0.52^{6}	0.42^{5}	0.44^{5}	0.38^{3}	0.44	127		1.020

Diese Werte sind also mit Hilfe der alten Grundkurven berechnet. Vergleicht man die obigen Resultate mit den früheren Ergebnissen, Tabelle XXV, so sieht man, dass die Glykosewerte überhaupt jetzt etwas niedriger sind als früher, vorausgesetzt, dass die Konzentrationen 0.1 und 0.2 % weggelassen werden. Nur die Glykosewerte des B. coli »Randen» sind ungefähr dieselben wie früher. Entweder sind also die Grundkurven nicht mehr für alle Bakterien in ihrer richtigen Lage, das heisst, die meisten Stämme haben sich in dieser Hinsicht etwas verändert, oder ist die Variationsbreite der Harne etwas grösser, als auf Grund der früheren Versuche angenommen wurde. Ich bin geneigt eine Veränderung des Säurebildungsvermögens anzunehmen, weil eine Andeutung in dieser Richtung schon im Jahre 1934 zu beobachten war. Siehe auch Seite 132.

Gewissermassen unerwartet sind die hohen Glykosewerte der beiden Coli-Stämme besonders in 0.1 %:igem Glykoseharn. Aus den Versuchsprotokollen ist zu ersehen, dass hier anfangs eine schnell vorübergehende Säurebildung bemerkbar war, auf Grund welcher die Glykosewerte 0.20 % (B. paracoli »Järvinen») und 0.15 % (B. coli »Randen») zu berechnen waren; nach 100 Stunden sind die unverdünnten Röhrchen aufs Neue sauer geworden, und diese Nachsäuerung macht die berechneten Glykosewerte extrem hoch.

Die Bedeutung der Variationen des Harnstoffgehaltes im Harn beleuchtet folgender Versuch: dem Harn H.S. 20. 9. 34. wurden 1) 0.5% Glykose 2) 0.5% Glykose + 1.5% Harnstoff zugefügt. Beide Fälle wurden analysiert.

Tabelle XXIX.

Glykosewerte und Harnstoffzusatz.

	Glykose 0.5 %	Glykose 0,5 % nnd Harnstoff 1,5%
B. paracoli »Järvinen»	0.34	0.32
B. coli »Randen	0.39	0.31
B. paratyphi B.	0.32	0.35
B. typhi »46».....	0.31	0.36
B. paradys. Schmitzi	0.33	0.29
Durchschnittswert der Glykose	0.34	0.33

Soweit man an Hand dieses einen Versuches feststellen kann, scheint der Harnstoff nicht in besonders hohem Masse die Werte beeinflusst zu haben. Vergleiche dagegen S. 62, wie die Harnstoffzusätze die Säurebildung im nativen Harn beeinflussen.

Die Bedeutung des spezifischen Gewichtes für die Säurebildung scheint auch relativ gering gewesen zu sein: Von 16 0.5 % Glykose enthaltenden Harnen, siehe Tabelle XXIV, haben 8 das sp. Gew. zwischen 1.007—1.015, und 8 zwischen 1.016—1.030 gehabt. Das Mittel der durschnittlichen Glykosewerte beträgt in der ersten Gruppe 0.47 %, in der anderen Gruppe 0.49 %.

Andere Zuckerarten.

Eigentlich müsste wohl für jede einzelne Zuckerart ein Kurvensystem in eben beschriebener Art ausgearbeitet werden. Dieses geschah jedoch nicht. Es wurde dagegen untersucht, wie man an Hand des Kurvensystems der Glykose die übrigen Zuckerarten berechnen kann.

Im folgenden sei zunächst die Laktose behandelt. Die in die folgende Tabelle eingezeichneten Werte habe ich also so bekommen, dass ich mit Hilfe der für die Glykose gezeichneten Kurven die

beobachteten, maximalen sauer gewordenen Verdünnungen in Zucker umgerechnet habe, genau in derselben Art wie bei der Glykose. Die Bedeutung der Zeichen geht aus Seite 84—88 hervor.

Tabelle XXX. Laktose.

Harn	Datum	Zusatz %	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B.	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	Beobachtungszeit	Anmerkungen
	1932								
E.	19. 11	2.0	2.3^{4}	2.5^{2}	—			72	2n.
		1.0	1.15^{4}	1.5^{2}	—			72	2n.
		0.5	0.62^{4}	0.51^{1}	—			72	2n.
		0.25	0.37^{3}	0.38^{3}	—			72	2n.
E.	28. 11	0.5	0.36^{2}	—	—			48	3n.
E.	13. 12	0.5	0.58^{3}					48	n.
	1933								
E.	10. 1	1.0	1.2^{1}					48	n.
E.	31. 1	1.0	0.91^{5}					57	n.
			0.88^{5}					88	n.
			0.87^{5}	0.71^{3}				105	n.
E.	26. 7	1.0	0.92^{11}	0.80^{11}	—	—	—	168	n. und 3 n.
		0.5	0.49^{11}	0.47^{11}	—	—	—	168	n. und 3n.
		0.25	0.29^{9}	0.27^{6}	—	—	—	168	n.
	1934								
M—r.	10. 7	0.2	0.18^{2}	—	—	—	—	148	n.
1561/34	16. 7	0.5	0.48^{6}	0.49^{8}	—	—	—	143	n.

Die grössten Fehler der Zuckerwerte waren in diesem Material mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen» + 48 und —24 % und dem Stamm B. coli »Randen» + 52 und —29 %. Im Vergleich zu den entsprechenden Fehlern im Glykosematerial sind diese nicht nennenswert grösser. Wenn man jedoch die in einem und demselben Harn erhaltenen Glykose- und Laktosewerte miteinander vergleicht, muss man feststellen, dass die Laktose mit dem Stamm B. paracoli »Järvinen» in 13 Fällen von 14 gleich grosse oder grössere Werte ergeben hat, wobei die Laktosewerte durchschnittlich um 10 % höher waren als die entsprechen-Glykosewerte. Bei dem Stamm B. coli »Randen» dagegen sind die den

Laktosewerte in 4 Fällen höher und in 4 Fällen niedriger als die entsprechenden Glykosewerte gewesen. Da die Unterschiede also nicht grösser sind und sich auch innerhalb der Fehlergrenzen halten, kann man vielleicht die Laktose-Konzentration mit Hilfe der für die Glykose eingezeichneten Kurven berechnen.

In diesem Zusammenhange sei noch darauf hingewiesen, dass die Zuckermengen bei einer Mischung von Glykose und Laktose in einem und demselben Harn an Hand dieser Coli-Stämme in der Weise hervorgetreten sind, als handelte es sich nur um Glykose oder Laktose allein.

Tabelle XXXI A.

Glykose und Laktose.

Harn	Datum	Zusatz % Glykose und Laktose		B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»
	1932				
E.	28. 11	0.5	0.0	0.36	
		0.375	0.125	0.39	
		0.25	0.25	0.36	
		0.125	0.375	0.39	
		0.0	0.5	0.36	
E.	13 12.	0,5	0.0	0.58	
		0.375	0.125	0.56	
		0.25	0.25	0.55	
		0.125	0.375	0.55	
		0.0	0.5	0.58	
	1934				
M—r.	10. 7	0.40	0.0	0.31	0.28
		0.20	0.20	0.32	0.32
1561/34	16. 7	0.5	0.0	0.46	0.46
		0.375	0.125	0.45	0.45
		0.25	0.25	0.43	0.49
		0.125	0.375	0.45	0.47
		0.0	0.5	0.48	0.49

Gleichzeitig kann noch konstatiert werden, dass der Laktosezusatz auch bei Stämmen, die Laktose nicht zu spalten vermögen, auf den Glykosewert keinen Einfluss ausübt. Dafür spricht die folgende Tabelle:

Tabelle XXXI B.

Glykose und Laktose.

Harn	Datum	Zusatz % Glykose und Laktose		B. parat. B	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi
	1934					
M—r.	10. 7	0.2	0.0	0.20	0.20	0.19
		0.2	0.2	0.20	0.0	0.20
K.	22. 9	0.25	0.0	0.21	0.21	0.20
		0.25	0.75	0.22	0.21	0.18
Veb.	22. 9	0.25	0.0	0.23	0.23	0.22
		0.25	0.75	0.20	0.23	0.20

In derselben Weise sind mit Hilfe der Grundkurven für Glykose aus den beobachteten Säurebildungen auch die anderen Zuckerarten berechnet worden. Die Resultate der ausgeführten wenigen Stichversuche sind in der Tabelle XXXII wiedergegeben.

Diese Tabellen deuten darauf hin, dass es ev. möglich wäre, mit Hilfe der für die Glykose berechneten Grundkurven direkt die Konzentration vieler anderer Zuckerarten auszurechnen, und zwar mit fast denselben Fehlermöglichkeiten wie bei der Glykose.

Wenn man die für die übrigen Zucker erhaltenen Werte mit den Glykosewerten in dem entsprechenden Harn (Tabelle XXIV) vergleicht, kann man feststellen, dass Fruktose, Arabinose und Saccharose mit allen aus diesen Zuckerarten säurebildenden Stämmen ebenso gut, wie die Glykose und Laktose nachweisbar waren. Die Versuche sind doch zu gering an Zahl, um bindende Schlüsse zu erlauben.

Bei Verwendung des Stammes B. coli »Randen» sind auch die übrigen Zuckerarten genau so wie die Glykose zum Vorschein gekommen, wenn der Stamm überhaupt die Eigenschaft besass, den betreffenden Zucker zu spalten. Dasselbe ist bei dem Stamm B.typhi »46» der Fall.

Weiterhin kann dasselbe noch über den Stamm B. paracoli »Järvinen» gesagt werden, wenn man die Xylose nicht mitrechnet. Der mit diesem Stamm erhaltene Xylosewert 0.56 % pro 1.0 % ist an sich nicht so besonders schlecht, aber die Einzelbeobachtungen, aus denen dieser Wert berechnet wurde, haben zwischen 0.27 und 0.96 % geschwankt. Die Säurebildungskurve der Xylose ist nämlich bei diesem Stamm anderer Art als die der Glykose und erinnert zunächst an

Tabelle XXXII.

Andere Zuckerarten.

Harn	Datum	Zusatz %	B. paracoli »Järvinen»	B. coli »Randen»	B. paratyphi B	B. typhi »46»	B. paradys. Schmitzi	Anmerkungen*
				Galaktose				
	1932							
E.	19. 11	2.0	2.4^4	2.0^2	2.1^2			2n.
		1.0	1.5^4	1.1^2	0.94^2			2n.
		0.5	0.75^4	0.60^2	0.46^2			2n.
		0.25	0.46^4	0.39^3	0.33^4			2n.
	1933							
E.	26. 7	1.0	0.90^9	0.96^9	0.63^9	0.72^8	0.67^1	n. und 3n.
				Fruktose				
	1933							
Pa. v.	15. 5	2.0	1.5^4	1.55^4	1.55^4	1.8^2	+	n.
		0.2	0.20^1	0.27^2	0.21^2	+	+	n.
E.	26. 7	1.0	0.92^{10}	1.2^9	0.92^9	1.1^7	1.25^1	n. und 3n.
				Maltose				
	1933							
E.	26. 7	1.0	1.0^{10}	1.1^9	0.52^9	0.92^6	—	n. und 3n.
		0.25	0.25^7	0.27^4	0.23^5	0.26^5		n.
				Arabinose.				
	1933							
E.	26. 7	1.0	0.93^{10}	1.0^9	0.87^9	—	—	n. und 3n.
		0.25	0.25^6	0.29^6	0.20^6			n.
				Xylose				
	1933							
E.	26. 7	1.0	0.56^5	0.89^3	0.57^9	—	—	meistens 3n.
				Rhamnose.				
	1933							
E.	26. 7	1.0	0.76^9	—	0.49^8	—	0.43^3	meistens 3n.
				Sacharose.				
	1933							
L.	23. 9	0.5	—	0.38^3	—	—	—	2n.
				Inosit.				
	1933							
E.	26. 7	0.25	—	—	—	—	—	n.
L.	23. 9	0.5	—	—	—	—	—	n.

* Die Beobachtungszeiten waren ungefähr die gleichen wie bei den entsprechenden Glykose-Bestimmungen.

den allmählich steigenden Kurventyp des B. paradys. Schmitzi (siehe z.B. die 2 %:ige Glykosekurve auf Seite 81). Die Galaktose ist mit diesem Stamm fast ebenso gut wie die Glykose hervorgetreten. Die grössten Fehler zeigten sich bei den niedrigen Konzentrationen.

Die Werte, die man mit Hilfe des Stammes B. paratyphi B für die Zuckerarten Xylose, Rhamnose und teilweise auch für die Maltose gefunden hat, sind halb so gross gewesen wie die Werte, die man nach gleichgrossem Glykosezusatz für die Glykose in entsprechender Weise bekommen hat. Die Kurventypen waren aber in allen Fällen dieselben wie bei der Glykose. Die mittels dieses Stammes für die Galaktose erhaltenen Werte sind auch innerhalb der maximalen Fehlergrenzen für Glykose geblieben.

Der einzige Galaktose-Wert, der mit B. paradys. Schmitzi erhalten wurde, liegt noch innerhalb der maximalen Fehlergrenze der Glykose, aber der zu niedrige Rhamnosewert erfüllt diese Bedingung nicht mehr.

Es ist natürlich falsch, diese wenigen Beobachtungen mit den aus einem viel grösseren Material erhaltenen »maximalen» Fehlern zu vergleichen, aber die Besprechung dieser orientierenden Versuche möge doch mit allem Vorbehalt geschehen. Dass die übrigen Zuckerarten noch weniger als die Laktose untersucht sind, steht im Zusammenhang mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen von Nylander-positiven Harnen, bei denen ich keine anderen Zuckerarten als Glykose und Laktose mit Sicherheit gefunden habe. Siehe den Abschnitt: Anwendung der Methode.

Zusammenfassung der quantitativen Analyse.

Als Zusammenfassung der Versuche zur quantitativen Zuckerbestimmung sei gesagt, dass man mit Hilfe aller 5 benutzten Analysatorenstämme, die Glykosemenge an Hand der maximalen sauer gewordenen Verdünnungen recht genau hat berechnen können. Die Berechnungen muss man auf empirische, zu diesem Zweck ausgearbeitete Kurvensysteme aufbauen. Jeder der verschiedenen Analysatorenstämme braucht ein eigenes Vergleichskurvensystem. Der Fehler mit den einzelnen Stämmen hat oft, in 71—92 % der Fälle (35—45), weniger als + 25 und —20 % betragen, wenn nur beachtet wurde, wie lange Zeit nach der Impfung die Ablesung gemacht

wurde und wenn die Zuckermenge nicht kleiner[1] als 0.20 % war. Der grösste mit einem einzelnen Stamm unter diesen Verhältnissen beobachtete Fehler betrug + 72 % und —46 % vom Glykosezusatz. Das quantitative Material umfasst 29 Harne, in denen insgesamt 48 Glykosezusätze analysiert worden sind. Die Glykosewerte sind miteinander noch besser vergleichbar dadurch, dass meistens, wenn der Glykosewert mit einem Stamm zu niedrig oder zu hoch gewesen ist, auch die anderen Stämme zu niedrige resp. zu hohe Werte zeigten. Wieviel in dem ganzen Material die Glykosewerte der einzelnen Stämme von dem Mittel aller Stämme abgewichen sind, geht aus der Tabelle, S. 90, hervor.

Die untersuchten Stämme haben sich, was ihre quantitative Zuckerspaltungsfähigkeit betrifft während der 1 3/4 Jahre nicht viel verändert. Eine gewisse, allmähliche Verminderung des Säurebildungsvermögens der meisten Stämme ist doch anzunehmen, vgl. auch die Kontrollversuche, die während der Drucklegung ausgeführt sind. Die Vergleichskurven müssen also von Zeit zu Zeit kontrolliert werden.

Laktosezusätze konnten mit den beiden Laktose-positiven Stämmen fast ebenso genau wie die Glykose mittels desselben Grundkurvensystems analysiert werden. Mit den Bakterien scheint eine Mischung von Glykose und Laktose in derselben Weise hervorzutreten wie es die beiden Zuckerarten getrennt tun. Das gleichzeitige Vorhandensein von Laktose und Glykose ist für das kvantitative Hervortreten der Glykose mit Laktosenegativen Analysatoren ohne Belang gewesen.

Insoweit es erlaubt ist, aus einigen orientierenden Stichversuchen Schlüsse zu ziehen, möchte ich sagen, dass man auch auf Grund der Säurebildung der Bakterien aus anderen Zuckerarten bei Anwendung des für die Glykose ausgearbeiteten Kurvensystems ihre Konzentration ungefähr berechnen kann. Einige Zuckerarten lassen sich genauer, andere ungenauer bestimmen. Fruktose, Arabinose und Saccharose geben die besten Resultate, ähnlich wie Glykose. Bei den anderen Zuckerarten, Galaktose, Maltose, Xylose und Rhamnose

[1] Einige Stämme, B. paratyphi B, B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi, können kleinere Glykosemengen, d.h. solche unter 0.20 %, nicht befriedigend quantitativ nachweisen. Die anderen Stämme, nämlich B. coli »Randen» und B. paracoli »Järvinen», weisen doch bisweilen den Zucker von 0.10 % fast ebenso gut nach, wie die höheren Konzentrationen, wenn sie überhaupt in so niedriger Konzentration Säure bilden können.

habe ich oft abweichende Ergebnisse erhalten, obgleich einige Stämme, wie B. coli »Randen» und B. typhi »46», scheinbar gar keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Zuckerarten machen, (vorausgesetzt, dass die Stämme überhaupt aus diesen Säure bilden können). Im allgemeinen sind die abweichenden Resultate kleiner gewesen als die Werte, die ich bei der Glykose in demselben Harn erhalten habe.

In einem orientierenden Versuch habe ich gefunden, dass sogar ein grosser Gebrauch von Alkali die quantitativen Glykosewerte nicht besonders zu beeinflussen braucht. Dasselbe sei vom 1.5 %-igen Harnstoffzusatz zu einem Harn gesagt. Auch scheint die Bedeutung des spezifischen Gewichtes relativ gering für die quantitative Analyse zu sein.

Anwendung der Methode.

Um die praktische Brauchbarkeit der im Vorigen beschriebenen biologischen Zuckeruntersuchungs-Methode auszuprobieren, wurde sie zur Untersuchung von Nylander-positivem Harn 1) ante partum, 2) post partum, 3) nach dem Einnehmen von Arzneien, verwendet. Ausser dieser biologischen Analyse bestimmte ich die Reduktion der Harnproben nach der Methode von BERTRAND, ihre optische Aktivität und das spezifische Gewicht. Bisweilen wurden auch noch einige andere Reaktionen ausgeführt wie die von SELIWANOFF, LANGE, GERHARD und die Schleimsäureprobe von BAUER.

In der Literatur über die Drehungsverhältnisse in zuckerfreien Harnen wird meistens die Arbeit von TAKAYASU (1908) zitiert (z.B. RONA: Praktikum der Physiol. Chem. 1929. cfr. auch: Handbuch der norm. und path. Physiol. Bd. 4, S. 235. 1929). Sein Material umfasst 100 eiweiss- und zuckerfreie Harnproben. Der Harn durfte nach dem Zusatz von Hefe 24 Stunden gären, dann wurde mit Knochenkohle geklärt und nachher polariskopiert. Der am meisten linksdrehende Harn drehte in der 189.4 mm-Röhre —0.22°: die grosse Mehrzahl jedoch nur —0.01° bis —0.04°. Da TAKAYASU nicht kontrolliert hat, was eine solche Hefebehandlung eigentlich für eine Bedeutung hat, und da man auf Grund von NEUBERGS Versuchen (1910) alle Ursache hat anzunehmen, dass die Bedeutung sogar sehr gross sein kann, muss man feststellen, dass durch TAKAYASU's Arbeiten die Frage nicht endgültig beantwortet worden ist, welches die Drehung des normalen nativen Harnes ist. Eher könnte man in den alten Arbeiten von HAAS (1876) und JOHANNOVSKY (1877) hierüber Aufschluss bekommen. Die Grösse des Materials von HAAS geht aus der mir zugänglichen Literatur nicht hervor. Die von ihm untersuchten albumin- und zuckerfreien Harnproben drehten, in einer 2 dm-Röhre berechnet, von — 0.10° bis zu — 0.33°. JOHANNOVSKY untersuchte 25 albuminfreie Harnproben von Männern und 25 von schwangeren Frauen. Als Kontrolle, dass der Harn zuckerfrei war, diente die Cu-Reduktions-Titration. Die

Männerharne, die der Reduktion nach keinesfalls mehr als 0.2 % Glykose enthielten, drehten von —0.05° bis zu —0.27°. Die Harne der Graviden zeigten teilweise höhere Reduktion, weshalb es nicht ganz sicher ist, dass diese Harne immer zuckerfrei waren. Doch entsprach im Grossen und Ganzen diese Drehung derjenigen des Männerharnes. Die Drehung einer Harnprobe einer graviden Frau war in der 2 dm-Röhre —0.37°, wobei der Reduktionswert nur 0.14 % betrug.

Haas stellte fest, dass ein kleiner Teil des optisch aktiven Stoffes in der Kohle zurückbleibt, dass aber die Klärung mit Bleiazetat die Drehung nicht beeinflusst.

Die maximale Drehung, die unter normalen Verhältnissen bei dem Harn beobachtet ist, kann jedoch noch grösser sein. Denigès (1903) hat jedenfalls einmal einen Harn gefunden, der in der 2 dm-Röhre eine Drehung von — 0.50° aufwies. Neuberg (1910) behauptet jedoch, dass dieses »pathologisch» wäre und gibt an, niemals einer so grossen Linksdrehung begegnet zu haben. Er erwähnt nicht, wie viele Harnproben er untersucht hat.

Van Creveld und Ladenius (1928) setzen auf Grund von 19 untersuchten Harnen, die meistens von Kranken entstammten, voraus, dass eine Linksdrehung von über »$-0.13° \times {}^{6}/_{5}$» als Fruktosurie zu deuten ist[1].

Da die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens ein wesentlicher Teil meiner Untersuchungen war und die Angaben, die ich in der Literatur über die optische Aktivität des Nylander-negativen Harnes fand, in gewissem Grade unvollständig und sogar widersprechend sind, hielt ich es für nötig den Sachverhalt auch selbst zu untersuchen.

Das Polariskop, mit dem ich meine eigenen Untersuchungen machte, war ein Präzisionsinstrument von Lippichs Modell (Firma Winkel, Göttingen). Die Ablesungen erfolgten nach beiden Seiten wenigstens 5 mal. Betrugen die maximalen Abweichungen der einzelnen Beobachtungen mehr als 0.05°, wurden 10 Einzelbeobachtungen gemacht. Die Röhre hatte meistens eine Länge von 2 dm. Bisweilen war der Harn besonders dunkel, dann wurde eine 1 dm-Röhre verwendet. Wenn man den Halbschatten[2] gross hielt, konnten alle Harnproben, nach dem Filtrieren durch gewöhnliches Filtrierpapier,

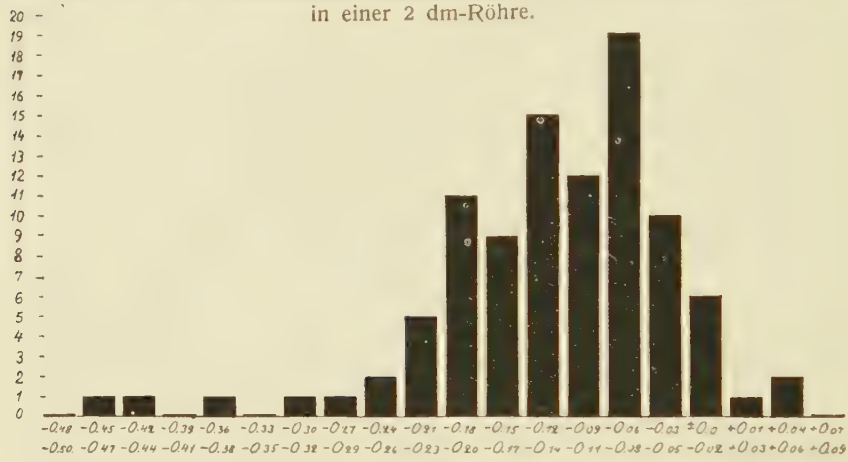
[1] Die Korrektion 6/5 ist durch die Verdünnung mit Bleiazetat bedingt. Die Länge des Rohres ist nicht angegeben, aber sie ist wohl ca 2 dm (?) gewesen.

[2] Siehe: Kohlrausch, Lehrbuch d. praktischen Physik. 1927. S. 377—78.

polariskopiert werden.[1] Als Lichtquelle diente eine gewöhnliche matte elektrische Lampe; das Gelbfilter wurde die ganze Zeit verwendet. Zur Erleichterung der Ablesung wurden die Beobachtungen im Dunkeln, unter einem schwarzen Tuch, gemacht.

Von Nylander-negativem und zugleich albuminfreiem Harn sind im ganzen 97 Proben untersucht worden. Dieses Material ist folgendermassen zusammengesetzt: 61 Proben von Gesunden, 20 von Schwangeren, 15 post partum und eine von einem Kranken.[2] Die

Abb. IX. Die Drehung der Nylander-negativen und albuminfreien Harne in einer 2 dm-Röhre.



[1] Bei 6 Harnproben von Gesunden wurde nach der gewöhnlichen Methode die Drehung nach dem Filtrieren bestimmt und ebenso nach der Reinigung mit Bleiazetat (2 Messerspitzen pro 10 ccm) und mit Knochenkohle (Knochenkohle Schering-Kahlbaum »rein gepulvert»). Über die Technik siehe NEUBERG: Der Harn. Die Resultate gehen aus der folgenden Tabelle hervor.

Tabelle XXXIII.

Drehung in der 2 dm-Röhre.

Harn	*Kohle-Reinigung*	*Filtrierung.*	*Bleiazetat-Reinigung.*
Sax. 11. 4. 33.	— 0.094°	— 0.097°	— 0.133°
Ra. 11. 4. 33.	?	— 0.141°	— 0.149°
L.K. 11. 4. 33.	+ 0.037°	— 0.021°	— 0.038°
E. 11. 4. 33.	— 0.122°	— 0.185°	— 0.199°
Maij. 12. 4. 33.	— 0.430°	— 0.438°	— 0.464°
I-a. 12. 4. 33.	?	— 0.124°	— 0.140°

Es scheint also, als ob die Reinigung mit Knochenkohle die Linksdrehung etwas verringerte und die Reinigung mit Bleiazetat sie etwas erhöhte. Vgl. HAAS S. 103.

[2] Diabetes insipidus. Die Drehung in der 2 dm-Röhre betrug 0.0°.

Anmerkungen, die über den ante- und post-partum-Harn auf den Seiten 32–33 gemacht wurden, gelten auch für dieses Material.

Die Abbbildung IX gibt eine Vorstellung von der Art der Drehungen. Die Drehung in Graden ist in einer 2 dm-Röhre ausgerechnet und die Höhe einer jeden Säule gibt an, wie viele Harnproben die entsprechende Drehung aufwiesen, die unterhalb der Säule angegeben ist.

Wie ersichtlich haben die meisten Harne nach links gedreht. Die am stärksten linksdrehenden [1] Nylander-negativen, albuminfreien Harnproben waren: 1) 1714/34. 4. 8. 2 Tage post partum, Nachmittags-Harn. Spezifisches Gewicht 1,022. Drehung — 0.463°. Gerhard —, Lange —, Resorcinprobe ad modum Adler —. 2) Maij. 12. 4. 33. »gesund», Morgen-Harn. Spezifisches Gewicht 1,035. Drehung — 0.438°. Gerhard —, Lange —, Resorcinprobe ad modum Adler —. Der Bertrandwert betrug, als Glykose berechnet, 0.46 %. 3) Lai. 21. 3. 33. Ante-partum-Harn, Tages-Harn. Spezifisches Gewicht 1.026. Drehung — 0.38°. Resorcinprobe ad modum Adler —. Bertrandwert, als Glykose berechnet, 0.025 % (!?).

Man muss sich meines Erachtens vorsichtig zu den Fruktosurie-Diagnosen verhalten, welche wesentlich auf Grund der Linksdrehung des Harnes basiert sind.

In diesem Zusammenhang soll noch auf eine Korrelation zwischen der Drehung und dem spezifischen Gewicht hingewiesen werden. In der folgenden kleinen Tabelle sind von den 97 genannten Harnproben alle, deren spezifische Gewichte bekannt waren (88 Proben), auf Grund derselben in Gruppen geordnet.

Tabelle XXXIV.

Drehung und spezifisches Gewicht des Harnes

Spezifisches Gewicht	Anzahl der Harnproben	Drehung in der 2 dm-Röhre		
		Maximum	Minimum	Mittel
1.000—1,005	6.	— 0.067°	+ 0.05°	— 0.011°
1.006—1.010	18.	— 0.152°	— 0.03°	— 0.088°
1.011—1.015	16.	— 0.20°	+ 0.01°	— 0,082°
1.016—1.020	20.	— 0.20°	+ 0.051°	— 0.116°
1.021—1.025	17.	— 0.463°	— 0.021°	— 0.181°
1.026—1.030	8.	— 0.38°	— 0.07°	— 0.187°
1.031—1.035	3.	— 0.438°	— 0.141°	— 0.300°

[1] Die rechtsdrehenden sind alle post-partum-Harne gewesen: 1561/34, 605/33 und 246/33. In diesen haben die Bakterien zweimal Säure gebildet, vgl. Tab. I.

Tabelle. XXXV.

Forscher	Jahr	Fälle	Prüfung auf Zucker	Prüfung auf die Zuckerart	Glykosurie	Laktosurie	Mischungen dieser beiden	Anmerkungen
Lemaire	1895	15	Nylander —	Hefefermentation, Phenylhydrazin u. Benzoylierung.	15	0	0	Maximale Glykosemenge 0.0095 %, ausserdem in allen »Isomaltose», maxim. 0.0021 %.
Keim	1898				+			
Leduc	1899	9		Phenylhydrazin	1	6	2	
Ludvig	1899	56	Nyl. – oder Trommer +.	Hefefermentation (Phenylhydrazin)	10	38	(8)	Jeder 1—3mal untersucht. Die 8 in der Kolumne »Mischung» gibt an, dass man es hier zuweilen mit gärendem, zuweilen mit nicht gärendem Zucker zu tun hatte.
Ruoff	1903				+			
Commandeyr u. Porcher	1904		Fehling +.	Phenylhydrazin	+	++		
Bar	1907	16		»	16	0?		
Reichenstein	1909	11	Nyl. + oder Haines +[1]	Hefefermentation	11	0		
Maase	1911				+			
Mann.	1913	1	Haines +	»	1			
Wilcox	1913					+		
Gerard u. Oui	1914			Phenylhydrazin (?)	0?	+		

[1] Cupri-Reduktion, glyzerinhaltiges Reagenz.

Cron	1920	74	Fehling +.	Hefefermentation.	17?	57?		Die Fragezeichen bezeichnen, dass die Laktosezahl das Minimum, die Glykosezahl das Maximum angibt.
Barral u. Bonnin	1921	1	Fehling +.	Hefefermentation, Phenylhydrazin.		1		
Didier u. Philippe	1921	22					22	
Clemente	1922				+	-	+	
Grandhomme	1923	92	Fehling +.	Phenylhydrazin.	3	73	13	In drei Fällen wurde der Zucker nicht identifiziert.
Adlesberg und Porges	1923	1			1			
Crook	1925	166	Fehling +.	Hefefermentation.	166	0		
Williams	1925			»	+	0?		
Watkins.....	1928	9		»	?	+	?	Die Reduktion nach Hefebehandlung steigt während der letzten Zeit der Gravidität.
Rockwood und Dodge	1928	160	Benedict - .	Hefefermentation. Phenylhydrazin.	3	157		
Winter	1931	2	Fehling +	Reduktion vor und nach Hydrolyse.	2			
Forlini	1931	6		Fermentation ad modum Castellani und Taylor	0	1	5	
Nizza	1931	11		»		1		Ausserdem noch 6 Fälle, in denen Laktose und noch ein anderer Zucker (nicht Glykose) vermutet wird.
						55		In den ersten zwei Forschungsjahren fand Snoeck keine Laktose. Während dieser Zeit fand er 30 mal Glykose. Bei der Berechnung, über die Häufigkeit der Laktose, lässt S. dies frühere Material unbeachtet.
Althausen	1932	56	Benedict +.	Phenylhydrazin.	1	7	4	
Snoeck	1932	71			30 (60)			

Man kann also behaupten, dass die optische Drehung durchschnittlich mit dem wachsenden spezifischen Gewicht nach links zugenommen hat.[1] Diese Regel lässt sich jedoch schwer in casu ohne weiteres verwenden, denn die Dispersion, d.h. der Unterschied zwischen Maximum und Minimum hat auch die Neigung gezeigt, zu wachsen, je mehr das spezifische Gewicht steigt. Dieses sieht man bei der Betrachtung der Gruppen des spezifischen Gewichtes zwischen 1.006—1,025, die alle vier ungefähr gleichviele Harnproben umfassen. Die aus den Zahlen in Tab. XXXIV ausgerechnetë Streuung betrug: 0.122: 0.210: 0.251: 0.442 °, von der leichtesten Gruppe angefangen bis zurs chwersten.

Der Nylander-positive Harn ante partum.

Alle Forscher sind der Ansicht, dass während der Schwangerschaft Zucker im Harn angetroffen werden kann. Dagegen ist man sich nicht darüber einig, inwiefern man es mit Glykose oder mit Laktose zu tun hat. An Hand der Tabelle XXXV bekommt man einen Überblick über die Literaturergebnisse der letzten 40 Jahre. In dieser Tabelle ist die Aufmerksamkeit auf die Analyse der festgestellten Zuckerfälle gerichtet worden: Wie viele der festgestellten Zuckerfälle sind zu der einen, wie viele zu der anderen Zuckerart zu rechnen?

Der Frage, wie oft man in dem Harn der Schwangeren Zucker antrifft, ist hier jedoch kein Interesse beigemessen worden, da natürlicher Weise, wie auch Snoeck erwähnt, diese Prozentzahl der verschiedenen Forscher wesentlich von der Empfindlichkeit der Testreaktion beeinflusst worden ist. Ausserdem wird ev. ein Vergleichen der Resultate der verschiedenen Forscher auch durch die Verschiedenheit des Materials erschwert. Es ist ja möglich, dass das Stadium der Schwangerschaft, der Zeitpunkt vor oder nach den Mahlzeiten, vielleicht selbst das Alter der Schwangeren die Frequenz der Nylander-Positivität beeinflussen könnten.

Die Mangelhaftigkeit der Tabelle XXXV in mehreren Punkten kommt hauptsächlich davon, dass entweder die Forscher selbst nicht genau angeben, oder, dass aus den mir erhältlichen Referaten nicht

[1] Cfr. Denigès behauptet, dass die Linksdrehung im direkten Verhältnis zur Stickstoffmenge im Harn stehe. Neuberg hat Einwände gegen ihn erhoben. Der Gedanke liegt nahe, dass auch zwischen dem spezifischen Gewicht und dem Stickstoffgehalt irgendein Parallelismus bestünde. Bei diesem Sachverhaltist es sogar wahrscheinlich, dass statistisch auch Denigès Parallelismus existierte, obgleich die Behauptung noch fern liegt, dass die Linksdrehung des Harnes von stickstoffhaltigen Stoffen bedingt wäre.

deutlich genug hervorgeht, wieviele Fälle vorlagen, und wie diese untersucht sind.

Die verschiedenen Forscher sind, wie ersichtlich, zu ganz verschiedenen Resultaten gekommen, obwohl sie sogar oft dieselben Untersuchungsmethoden befolgt haben. Die ev. Verschiedenheit des Materials kann kaum die wiedersprechenden Resultate erklären. Allem Anschein nach waren die beiden Hauptmethoden, die Fermentations- und die Phenylhydrazinmethode, auf die sich die Differentialdiagnose gewöhnlich gründete, mit schwer zu vermeidenden Fehlerquellen verbunden. Auf die Fehlermöglichkeiten der Fermentation und die unentbehrlichen Kontrollen ist schon im ersten Kapitel und später noch auf Grund des eigenen experimentellen Materials, Seite 67—68, hingewiesen worden.

Hier sei nur noch einiges über die Phenylhydrazinmethode gesagt. So ausgezeichnet dieses Verfahren in der Theorie auch ist, und so grosse Dienste dasselbe in der Wasserlösung auch geleistet hat, so muss man bei seiner Anwendung im Harn aus zwei Gründen vorsichtig sein. Erstens besitzt das Phenylhydrazin unter günstigen Verhältnissen eine ausserordentliche Fähigkeit, mit vielerlei Stoffen Verbindungen zu bilden. So kann es sich z.B. mit dem Harnstoff zu Phenylsemikarbazid verbinden (Jaffé 1896/97, Everett und Sheppard 1932). Anderseits sind im Harn Stoffe, wie Kreatinin vorhanden, die die Form des Zuckerosazons so verändern können, dass man das Glykosazon irrtümlich für Laktosazon halten kann (Farges 1915). Gerard und Oui (1914) behaupten, man könne mit einer besonders ausgearbeiteten Technik diese beiden Zucker bis zu einer Konzentration von 0.1 % differenzieren. Farges hält die Differentialdiagnose noch bei 0.4 % für unsicher. Bigwood und Snoeck (1932) halten die Glykosekonzentration von 0.2 % und die Laktosekonzentration von 1.0 % für ungefähr die niedrigste Konzentration, bei der es gelingt, ohne Defäkation das Osazon zu erkennen. Die Defäkation hilft etwas, aber nicht viel. Ausserdem wird die Beurteilung noch erschwert, wenn es sich um eine Zuckermischung handelt. Die Behauptung Rossis (1933), dass mit Hilfe der Methode von Quagliariello und Camponetto (1926) mit Phenylhydrazin-Bas, die Glykose im Harn noch in einer Konzentration von 0.005 % erkennbar wäre, nimmt eine Sonderstellung ein.

Man kann wohl sagen, dass die Empfindlichkeit der angewandten Reduktionsreaktionen der Glykose gegenüber meistens zwischen 0.05 und 0.2 % liegen. Die Reduktionsreaktionen, die man zum Nachweis des Zuckers meistens verwendet hat, sind vielleicht oft empfindlicher als die differentialdiagnostische Phenylhydrazin-

Tabelle. XXXVI.

N:o	Signum	Datum	Alter	Wievielte Schwangerschaft	Monat der Gravidität	Spezifisches Gewicht	pH	Pufferzahl	Optische Drehung	Glykose %							Mittel der Glykosewerte	Anmerkungen
										Nach Nylanders Reaktion berechnet	Nach Bertrand	Nach der Säurebildung der folgenden Stämme berechnet						
												B. paradys. Schmitzi	B. typhi »46«	B. paratyphi B.	B. coli »Randen«	B. paracoli »Järvinen«		
1	Pes.	2. 12. 32		I	V	1.011	6.6	0.7	+ 0.74							1.44	1.4	Der Stamm B. typhi »Berlin» bildete Säure.
2	Gr.	13. 12. 32	25	II	IX				0.0							> 0.24	> 0.24	—»—
3	Kas.	13. 12. 32	25	II	IX											> 0.32	> 0.32	—»—
4	Lau.	13. 12. 32	36	III	X	1.006	6.82	0.5	+ 0.15	0.40 oder mehr	0.39					0.49	0.49	—»—
5	Myk.	13. 12. 32	25	I	VIII				— 0.02							0.32	> 0.32	—»—
6	Qv.	13. 12. 32	26	II	VIII				+ 0.08	0.2						0.46	0.46	—»—
7	La.	16. 12. 32	35	III	VI				— 0.28							0.25	0.25	—»—
8	Väi.	16. 12. 32	25	II	X				— 0.22							0.26	0.26	—»—
9	Aar.	20. 12. 32	34	II	V				— 0.32							0.21	0.21	—»—
10	»	28. 2. 33			VIII—IX				— 0.22	0.15		0.18	0.21	0.20		0.21	0.20	
11	Hu.	20. 12. 32	24	II	VIII				— 0.12							—	—	Der Stamm B. typhi »Berlin» bildete keine Säure.
12	»	3. 1. 33			VIII				— 0.22	0.15			0.20	0.20		0.27	0.22	
13	Pit.	20. 12. 32	27	I	VI				— 0.04							0.20	0.20	Der Stamm B. typhi »Berlin» bildete Säure.
14	Vuo.	20. 12. 32	37	III	X	1.012	7.67		0.0		0.25					—	—	Der Stamm B. typhi »Berlin» bildete Säure.
15	Bos.	3. 1. 33	24	I	VIII	1.006	7.4		+ 0.18	0.3	0.33		0.35	0.28		0.36	0.33	
16	Hal.	3. 1. 33	34	II	X	1.026	7.5		+ 1.10	0.2	1.58		1.4	1.1		1.5	1.3	Lange —; Gerhard —.
17	Keu.	10. 1. 33	26	II	IX	1.014	6.16	1.5	0.20	0.4 oder mehr	0.3		0.60	0.55		0.56	0.57	
18	Mal.	10. 1. 33	31	II	VII	1.024	5.53	2.5	+ 0.15	0.2	0.4		0.64	0.59		0.64	0.62	

19	Auv.	13.	1. 33	32	I	VI	1.020	6.8	2.5	+ 0.01	0.15	0.25		0.22	0.22		0.30	0.25	
20	Koh.	17.	1. 33	24	I	VIII	1.020	6.43	1.7	+ 0.10	0.20	0.38	0.38	0.40	0.31		0.43	0.38	Gerhard —.
21	Oks.	20.	1. 33	24	I	VI[1]				+ 0.76	0.4 oder mehr			1.0	0.97		1.2	1.1	
22	»	10.	3. 33			VIII	1.018	6.18	2.1	+ 0.53	0.4 oder mehr	0.77	0.74	0.76	0.58		0.63	0.68	Gerhard —; Lange —; Seliwanoff --
23	»	2.	5. 33			X	1.018	5.82	1.8	— 0.055	0.15	0.24	0.24	0.24	0.25		0.30	0.26	Jodprobe —.
24	Sir.	28.	1. 33	30	I	IX	1.026			+ 0.04	0.15	0.65		0.57	0.43		0.48	0.49	
25	»	24.	2. 33			X	1.027	5.75	2.8	— 0.05	0.15	0.7	0.26	0.47	0.36		0.41	0.38	
26	Tam.	7.	2. 33	20	I	IX	1.019			— 0.20	0.10			—			0.17	0.17	
27	Man.	14.	2. 33	19	I	IX	1.011	6.34	0.9	+ 0.37	0.4 oder mehr	0.53		0.77	0.67		0.67	0.67	
28	»	28.	2. 33			X	1.023	5.94	1.7	+ 0.10	0.3	0.46	0.28	0.29	0.27		0.37	0.3	Lange —; Gerhard —; Seliwanoff --
29	Aal.	24.	2. 33*	39	III	X	1.011	5.59	0.7	— 0.13	0.10		—	—	--		—	—	Der Glykosezusatz von 0.44 % kam mit allen Stämmen zum Vorschein. Gerh. —.
30	Oksa	24.	2. 33	22	II	VII	1.009	5.59		+ 0.22	0.4 oder mehr	0.37	0.28	0.38	0.29		0.37	0.33	Gerhard —; Lange —; Seliwanoff --
31	Ran.	24.	2. 33	22	I	VIII	1.026	7.4		+ 1.19	0.4 oder mehr	1.56	1.1	1.2	1.2		1.6	1.4	—»—
32	Säd.	24.	2. 33	23	II	IX[2]	1.023	5.75	2.4	— 0.29	0.15	0.64	0.30	0.41	0.30		0.39	0.35	Seliwanoff —.
33	»	21.	3. 33			X	1.024	6.15	2.4	— 0.22	0.10	0.46	0.24	0.29	0.23		0.28	0.26	—»—
34	Ano	28.	2. 33	27	II	II			3.1	— 0.12	0.15		0.21	—	—		0.13	0.17	Glykosezusatz von 0.22 % kam mit allen Stämmen zum Vorschein Gerh. +.
35	H. S.	3.	3. 33	25	I	VIII[3]	1.030	5.46	2.7	+ 0.48	0.3	1.08	0.60	0.77	0.53		0.74	0.66	Lange —; Gerh. —; Seliwanoff - .
36	»	24.	3. 33			IX	1.030	5.16	3.3	+ 2.02	0.4 oder mehr	2.8	3.7	2.8	1.5		2.4	2.6	Gerh. —; Lange —; Schleimsäure-
37	»	24.	4. 33			X	1.030	5.25	4.5	— 0.282	0.15	0.24	—	—	—	0.16	0.18	0.17	probe —.
38	»	29.	4. 33			X	1.025	5.13	4.3	— 0.214	0.10	0.22	—	—	--	—	0.19	0.19	Jodprobe —. Morgenharn.
	»	+ 0.2% glyk.											0.31	0.29	0.26	0.32	0.29	0.29	Morgenharn.
39	Sii.	7.	3. 33	23	I	VIII	1.009	7.2		+ 0.22	0.4 oder mehr	0.42	0.40	0.50	0.39		0.46	0.44	Seliwanoff —.

[1] Geburt 10. 5. 33 Knabe 4.53 kg. — [2] Geburt 27. 3. 33 — [3] Geburt 7. 5. 33 Knabe 3.72 kg.

* Die Zuckerzusatzkontrollen, Seite 25, sind vom 24. 2. 33 an verwendet worden.

Forts. Tabelle.

N:o	Signum	Datum	Alter	Wievielte Schwangerschaft	Monat der Gravidität	Spezifisches Gewicht	pH	Pufferzahl	Optische Drehung	Glykose: Nach Nylanders Reaktion berechnet	Glykose: Nach Bertrand	Glykose: Nach der Säurebildung der folgenden Stämme berechnet: B. paradys. Schmitzi	B. typhi „46"	B. paratyphi B.	B. coli „Randen"	B. paracoli „Järvinen"	Mittel der Glykosewerte	Anmerkungen
40	Pel.	17. 3. 33	26	III	X [1]	1.025			— 0.3	0.1		0.17	0.17	0.17		0.27	0.2	Gerh. — Seliwanoff —.
41	Hele.	24. 3. 33	29	II	IX	1.020	5.66	2.6	— 0.09	0.15	0.46	0.24	0.33	0.24		0.32	0.28	—»—
42	Tup.	24. 3. 33	23	I	VII-VIII	1.016	5.75	1.3	+ 0.34	0.4 oder mehr	0.60	0.74	0.64	0.49		0.57	0.61	Gerhard .
43	Tyn.	28. 3. 33	35	I	VIII-IX	1.028	5.85	2.4	+ 0.09	0.2	0.63	0.37	0.51	0.36		0.58	0.46	
44	Grö.	4. 4. 33	24	I	IV	1.002	7.6	1.0	0.31	0.4 oder mehr	0.37	0.69		0.49	0.45	0.46	0.52	Gerh. ; Lange ; Seliwanoff —. Schleimsäureprobe. — (60 ccm Harn).
45	Tuo.	4. 4. 33	25	II	IX	1.010	5.9	0.9	+ 0.40	0.4 oder mehr	0.56	0.96		0.58	0.72	0.59	0.71	Gerh. —; Lange —; Seliwanoff —.
46	Hut.	2. 5. 33	25	I	VIII-IX	1.010	5.78	2.2	0.050	0.3	0.36	0.38	0.41	0.29	0.33	0.34	0.35	Jodprobe —, Schleimsäureprobe — (80 ccm. Harn).
47	Soh.	5. 5. 33	30	II	IX	1.016	5.68	1.4	— 0.098	0.15	0.23	0.20	0.23	0.22	0.23	0.21	0.22	Jodprobe .
48	Ves.	5. 5. 33	24	I	IX	1.024	5.18	2.6	0.078	0.2	0.39	0.28	0.36	0.24		0.34	0.31	Lange —; Gerh. —; Jodprobe —.
49	Vir.	5. 5. 33	19	I	X	1.013	5.77	1.3	— 0.018	0.3	0.26	0.22	0.27	0.26	0.31	0.27	0.27	—»—
50	Lehti	12. 5. 33	36	VI	X [2]	1.007	5.8		0.102	0.20	0.38	0.25	0.26	0.27	0.18	0.30	0.25	Schleimsäurepr. — (75 ccm. Harn)
51	L. T.	12. 5. 33	34	III	VIII	1.021	5.44	2.3	0.105	0.3	0.35	0.29	0.26	0.26	0.36	0.29	0.29	
52	Pal.	12. 5. 33	23	IV	VIII	1.022	5.30	3.4	— 0.212	0.1	0.063	0.21	0.21	0.21	0.30	0.20	0.23	

[1] Geburt 20. 3. 33 Knabe 4.03 kg

[2] » 31. 5. 33 » 2.87 »

Reaktion gewesen. Es ist somit kein Wunder, wenn auch bei geübten Forschern Irrtümer vorgekommen sind. Ältere Autoren kritisiert auch Snoeck und weist auf solche Fehlerquellen und auf eine schlechte Technik bei Untersuchungen mit der Phenylhydrazinmethode hin.

Eigene Untersuchungen: Im ganzen sind 52 Nylander-positive und albuminfreie Harnproben von 42 Schwangeren untersucht worden. Der grösste Teil ist aus der sog. Mütterpoliklinik erhalten worden. Sprechstunde ist dort abends von 5—6 Uhr. Die Harnproben wurden in der Sprechstunde genommen. Die Krankenschwestern haben sofort eine Nylandersche Reaktion ausgeführt. Die positiven und suspekten Harne sind über Nacht in den Eisschrank gestellt worden. Am folgenden Tage habe ich sie untersucht. Hierbei ist die Nylandersche Reaktion wie früher ausgeführt worden, Seite 82, Fussnote. Zugleich beobachtete ich das Eintreten der Schwarzfärbung. Hiervon ausgehend habe ich versucht, in orientierender Weise die Glykosewerte der Harnproben zu berechnen. Dabei habe ich mich des folgenden Schemas bedient, das auf der Grundlage von Johnssons (1912) und Dinkins (1932) Arbeiten und meiner eigenen Versuche[1] aufgestellt ist:

Die Kochzeit, nach welcher die Schwärzung eintrat in Minuten:	$^3/_4$—$1^1/_4$	$1^1/_4$—$1^3/_4$	$1^3/_4$—$2^1/_2$	$2^1/_2$—5	5—(10)[2]
Das berechnete Glykose-%:	0.4 (oder mehr)	0.3	0.2	0.15	0.1

Ausserdem wurde bei den meisten Harnen die optische Aktivität wie früher bestimmt. Auch der Reduktionswert nach Bertrand[3] und die spezifischen Gewichte wurden bestimmt. Mit Hilfe der Salpetersäurekochprobe wurde nachgewiesen, dass die

[1] Zu den fünf Nylander-negativen Harnen, Seite 33, wurde Glykose in verschiedenen Mengen gefügt, und mit diesen Lösungen wurde die Nylandersche Reaktion ausgeführt (Seite 28) unter Beobachtung des Eintretens der Schwarzfärbung.

[2] Die Fälle, wo nach dem 5 Min. langen Kochen die Fällung erst beim Stehen schwarz wurde.

[3] Hatte man es mit weniger als 20.4 mg reduziertem Cu zu tun, ist der Glykosewert aus der Bertrandschen Tabelle extrapoliert worden, welches laut Josephson (1925) annähernd gestattet ist.

Oft ist der Harn bei der Reduktionstitration mit Wasser (10 ccm + 10 ccm) verdünnt worden, damit die Cupro-Fällung leichter zu dekantieren und filtrieren wäre. Trotzdem war es manchmal nötig, die besonders feinkörnigen Fällungen durch ein Steinfilter zu filtrieren.

Harne albuminfrei waren. Damit die optischen Drehungswerte besser vergleichbar wären, liess ich die eiweisshaltigen Harnproben unbeachtet.

Die übrigen, gelegentlich ausgeführten Reaktionen fanden in der Weise statt, wie es die gewöhnlichen klinischen Handbücher angeben. Besonders sei nur erwähnt, dass die Schleimsäure-Probe nach der Originalmethode von BAUER (1907) gemacht wurde.

Alle diese Harnproben sind mit Hilfe der Bakterien nach der in den vorigen Kapiteln beschriebenen Methode analysiert worden. Das ganze Material und die Resultate der Analyse sind in Tabelle XXXVI angegeben. Hier sind auch die Mittel der Glykosewerte aller Stämme ausgerechnet, wobei nur die positiven Resultate berücksichtigt worden sind.

Aus den Patientenkarten der Mütterpoliklinik wurden die Monate der Gravidität erhalten. Diese wurden entweder nach dem Zeitpunkt der letzten Menstruation oder mit Hilfe der ersten angegebenen Kindsbewegungen oder an Hand beider festgestellt.

Die Resultate sind chronologisch in die Tabellen eingezeichnet. Wenn jedoch der Harn einer und derselben Frau mehrere Male untersucht wurde, sind alle Proben nacheinander angegeben.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, besassen die Bakterien die Fähigkeit in 49 Harnen von 52 Säure zu bilden.

Nur in 3 Fällen haben die Bakterien keine Säure gebildet. In den Fällen Nr. 11 und 14 darf man auf Grund der Bakterienanalyse keine bindenden Schlüsse ziehen, denn in diesen beiden Fällen fehlt die Kontrolle: besassen die verwendeten Analysatorenstämme die Fähigkeit, zu diesem Harn gefügte Glykose nachzuweisen? Im Harn Nr. 29 ist eine solche Kontrolle[1] gemacht worden, und sie erwies sich als positiv. Darum kann man auch in diesem Falle auf Grund des negativen Verhaltens der Bakterien annehmen, dass die Zuckermenge in diesem Harn wahrscheinlich nicht grösser als 0.25 % gewesen ist (vergleiche Tabelle IV).

Betrachten wir die Resultate der chemisch-physikalischen Analyse, so können wir feststellen, dass der Bertrandsche Wert in dem Falle Nr. 14 0.25 % gewesen ist. In dem Falle Nr. 29 bin ich an Hand der Nylanderschen Reaktion zu dem Wert von ca. 0.1 %

[1] Zu 1 ccm Nativ-Harn, der mit einem Indikator gefärbt und dann neutralisiert worden war, wurde ein Tropfen 10 %ige Glykose-Wasserlösung gefügt (d.h.ca. 0.44% Glykose). Siehe Seite 25. Gewöhnlich wurde ein Tropfen 5 %ige Glykose-Lösung zugefügt.

Glykose gekommen. Die optische Drehung aller drei Harnproben war entweder negativ oder 0. Der Fall Nr. 29, der auf Grund der Negativität der Bakterien als zuckerarm gelten musste, erwies sich also auch auf Grund der chemischen Untersuchung zuckerarm. Die Fälle Nr. 11 und 14, die nach dem Verhalten der Bakterien nicht in bindender Weise beurteilt werden konnten, aber doch vermuten liessen, dass sie nicht viel Zucker enthielten, müssen auch auf Grund der chemisch-physikalischen Untersuchungen als zuckerarm betrachtet werden.

Von 49 Harnproben, in denen wenigstens einer der Stämme Säure bilden konnte, haben in den meisten (46) Fällen auch die Laktose-negativen Stämme Säure gebildet. Diese 46 Fälle haben also eine andere Zuckerart, die nicht Laktose war, enthalten müssen.

Die 3 Harnproben, wo nur die Laktose-positiven Stämmen Säure aufweisen konnten, sind die Fälle Nr. 26, 37 und 38. In dem Falle Nr. 26 ist nicht kontrolliert worden, ob der benutzte Paratyphus-Stamm in diesem Harn aus Glykose Säure bilden konnte. Man darf also aus der Negativität der laktosenegativen B. paratyphi B in diesem Harne keine sicheren Schlüsse ziehen. Aber auch vorausgesetzt, dass der Paratyphus-Stamm in diesem Harn Säure bilden könnte, darf man doch nicht ohne weiteres die Diagnose der Laktose stellen, denn das Zuckerquantum in dem Harn war laut der Säurebildung des Laktose-positiven Paracoli-Stammes, quantitativ berechnet, nur 0.17 %. In den vorherigen Kapiteln ist mehrmals betont worden, dass man keine Schlüsse über die Art des Zuckers im Harn ziehen darf, wenn Zucker nur in geringen Mengen vorhanden ist.

In den Fällen Nr. 37 und 38 ist kontrolliert worden, dass nach dem Zusatz von 0.22 % Glykose zu dem Harn alle laktosenegativen Stämme, die verwendet wurden, in beiden Harnen Säure zu bilden vermochten. Die Zuckermengen sind jedoch auch in diesen Harnproben, mit Laktose-positiven Stämmen gemessen, zu klein gewesen, 0.16—0.19%, um eine Artdiagnose zu erlauben.

In dem Falle Nr. 38 fand noch folgender Versuch statt, der seinerseits gegen das Vorhandensein von Laktose zu sprechen scheint: Dieser Harn wurde mit 0.2 % Glykose versetzt und danach abermals biologisch analysiert. Da bekam man mit dem Stamm B. paradys. Schmitzi einen Glykosewert von 0.31 %, mit dem Stamm B. typhi »46» 0.29 % und mit dem Stamm B. paratyphi B 0.26%. Die Laktose-positiven Stämme wiesen die entsprechenden Werte 0.32 % mit dem Stamm B. coli »Randen» und 0. 29 % mit dem Stamm B. paracoli

»Järvinen» auf. Der Durchschnittswert für die Resultate aller Stämme war also 0.29 %. Man hätte zwischen den Laktose-positiven und den Laktose-negativen Stämmen grössere Unterschiede erwartet, falls der Originalharn wirklich nur Laktose enthalten hätte. Die Glykosewerte für die verschiedenen Stämme zeigten von dem Durchschnitt der Glykosewerte eine Abweichnung, die derjenigen entsprach, die sich im allgemeinen in dem reinen Glykoseharn gezeigt hat, Tabelle XXVI. Die mit Laktose-negativen Stämmen erhaltenen, durchweg fast um 50 % zu hohen Werte sind während der Untersuchungsperiode als ungewöhnlich zu bezeichnen, Tabelle XXV. Meiner Ansicht nach muss angenommen werden, dass dieser Harn Glykose enthielt.

Auf Grund der chemischen Analyse kann man bei diesen drei Harnproben feststellen, dass sie alle sehr wenig Zucker enthalten haben. Hierauf deutet die Nylandersche Reaktion, nach welcher sie 0.10—0.15 % Glykose enthielten. Dasselbe zeigten auch die Reduktionstitrationen. Die Bertrand-Werte waren in dem Harn Nr. 37 0.24 % und in dem Harn Nr. 38 0.22%. Darüber hinaus sei noch festgestellt, dass die optische Drehung aller dieser drei Proben mit der kleinen Zuckermenge übereinstimmte.

Sowohl die chemische wie die biologische Untersuchung deutet also darauf hin, dass alle drei Harne wenig Zucker enthielten. In keinem dieser Fälle darf auf Grund der einfachen biologischen Analyse eine Artdiagnose gestellt werden. An Hand der biologischen Analyse hat man jedoch indirekt zeigen können, dass der Harn Nr. 38 allem Anschein nach einen Glykose-ähnlich gärenden Zucker enthalten hat. Unter diesen Umständen könnte man ex analogia annehmen, dass der Harn derselben Person 5 Tage früher, also der Fall Nr. 37, auch Glykose-artig gärenden Zucker enthalten hat.

Von den 46 Fällen, in denen auch die Laktose-negativen Stämme Säure bildeten, kann folgendes festgestellt werden: Wenn man die maximalen Abweichungen aller Analysatorenstämme von den Durchschnittswerten der Glykose ausrechnet, ergibt sich die Tabelle XXXVII.

Beim Vergleich dieser Tabelle mit der Tabelle XXVI kann festgestellt werden, dass die Abweichungen im Harne von Schwangeren im wesentlichen nicht grösser gewesen sind als die Abweichungen im Glykose-Harn. Somit hat der Harn der Schwangeren allem Anschein nach hauptsächlich einen Zucker enthalten, der wie Glykose gärt. Diese Schlussfolgerung ist um so berechtigter, als die beiden Materiale derselben Grössenordnung angehören. Also hat kein biologisch

Tabelle XXXVII.

Maximale Abweichungen der einzelnen Stämme von dem Durchschnittswerte aller Stämme im Harn von Schwangeren.

B. paracoli »Järvinen»	+ 26	und	— 17 %
B. coli »Randen»	+ 30	»	— 28 »
B. paratyphi B	+ 8	»	— 20 (42) %[1]
B. typhi »46»	+ 24	»	— 15 %
B. paradys. Schmitzi	+ 40	»	— 32 »

untersuchter reduzierender Harn der Schwangeren (52 Harne) merkbare Laktosemengen enthalten.

Aus ähnlichem Grunde kann man behaupten, dass das ganze Material (39 Harne), das sowohl mit Pentose-negativen[2] wie mit Pentose-positiven Stämmen untersucht wurde, keine merkbaren Mengen von Pentosen (Arabinose, Xylose, Rhamnose) enthalten hat. Analog konnte in dem Material von 31 Harnproben, die mit Hilfe des Maltose-negativen Stammes B. paradys. Schmitzi und mit Maltose-positiven Stämmen untersucht sind, Maltose nicht nachgewiesen werden. Wenn man in dem untersuchten Material von 11 Harnproben die Glykosewerte, die man mit dem Saccharose-positiven Stamm B. coli »Randen» erhielt, mit den Glykosewerten Saccharose-negativer Stämme vergleicht, kann man ebenfalls feststellen, dass in diesen Proben Saccharose nicht nachweisbar war.

Beiläufig möge nur noch gesagt werden, dass in keiner der vier Schleimsäureproben (die Harne No. 36, 44, 46, 50) Schleimsäure nachgewiesen werden konnte. Eine grössere Bedeutung kann man diesen Reaktionen kaum zumessen, da, wie Bauer selbst angibt, die Schleimsäureprobe gegenüber der Laktose nicht besonders empfindlich ist und nur der Harn No. 36 reich an Zucker gewesen ist. In letzter Zeit ist die Probe auch kritisiert worden (Freund und Lustig 1931). Ich erwähne die Proben aber dennoch, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil wir mit ihrer Hilfe doch mit

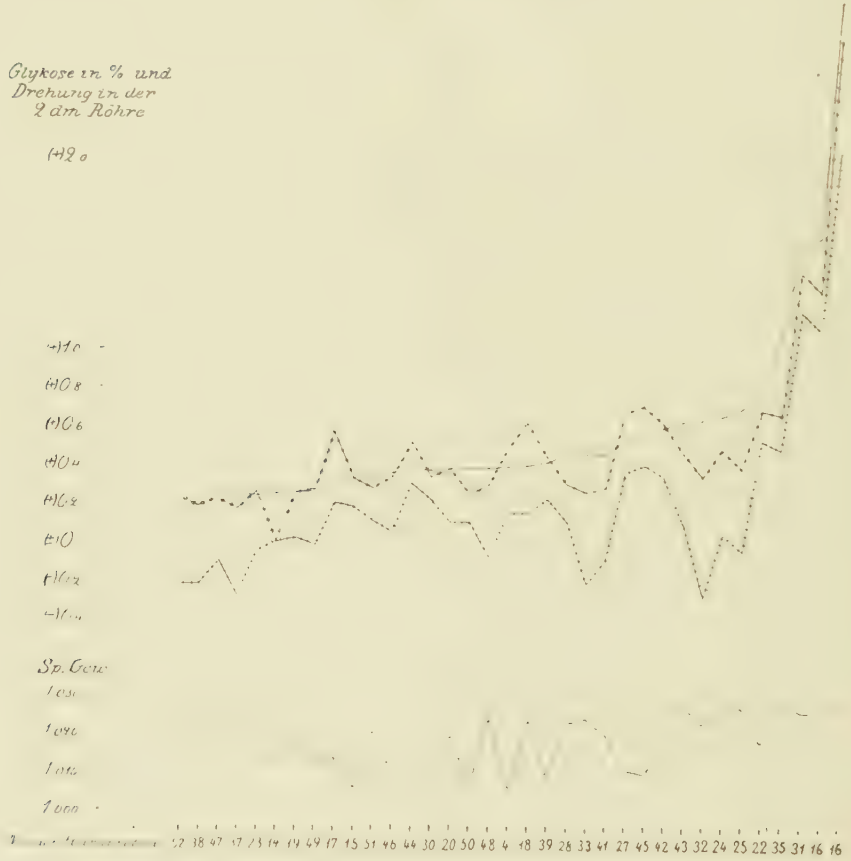
[1] Die maximale Abweichung des Stammes B. paratyphi B war — 42 %, nämlich in dem Harn H. S. 24. 3. 33., aber ich möchte diesem Wert gern eine Ausnahmestellung geben, da in diesem Falle die Verdünnungen mit der Fraenkelschen Lösung mit 3 mal grösseren Intervallen, siehe S. 88, als gewöhnlich gemacht worden waren.

[2] Vor allem B. typhi »46», aber auch B. paradys. Schmitzi und B. coli »Randen», falls sie beide in demselben Falle benutzt worden sind.

einiger Wahrscheinlichkeit behaupten können, dass diese Harnproben auch galaktosefrei gewesen sind.

Die Resultate der quantitativen biologischen Analyse sind auch auf chemischem Wege kontrolliert worden. Im folgenden, Abb. X, sind graphisch die Resultate von 35 Harnuntersuchungen dargestellt: die

Abb. X. Resultate der quantitativen Analysen von reduzierenden Harnen bei Schwangerschaft, nach der Reduktion geordnet.



. Gibt den Bertrandschen Glykosewert in % an.
..... Die durchschnittlichen Glykosewerte der Bakterien in % berechnet.
—— Die optische Drehung in Graden in der 2 dm Röhre.
Das spezifiche Gewicht

Werte nach Bertrand, die Durchschnittswerte der Bakterien, die optische Drehung[1] eines jeden Harnes in der 2 dm-Röhre, und das spezifische Gewicht. Die Nummer aller untersuchten Harnproben, womit diese in der Tabelle XXXVI bezeichnet sind, sind auch in dieser Abbildung angegeben.

Aus den Kurven ist zu sehen, dass die biologischen Werte recht gut mit den Titrations- und Polarisationwerten übereinstimmen. Meistens waren sie kleiner als die Bertrandschen Werte, die maximaler Natur sind; nur in 10 Fällen von 35 waren die Glykosewerte der Bakterien etwas grösser.

Im Vergleich zu den Polarisationswerten sind die biologischen Glykosewerte grösser gewesen, (ausser in einem einzigen Falle No. 14, wo der Zucker auf biologischem Wege überhaupt nicht zum Vorschein kam). Offenbar hat zwischen den Polarisationswerten und den biologischen Werten ein Parallelismus bestanden, und zwar noch in der Richtung, dass beide sich dem Bertrandschen Werte zusammen nähern oder sich von diesem entfernen, ganz, als wäre der Bertrandsche Wert ein mal unspezifischer gewesen und zum bedeutenden Teile von den reduzierenden Nicht-Zuckerstoffen im Harne bedingt, und als ob im anderen Falle wiederum der Harn keine anderen reduzierenden Stoffe enthalten hätte als solche, die annähernd wie die Glykose gären und drehen.

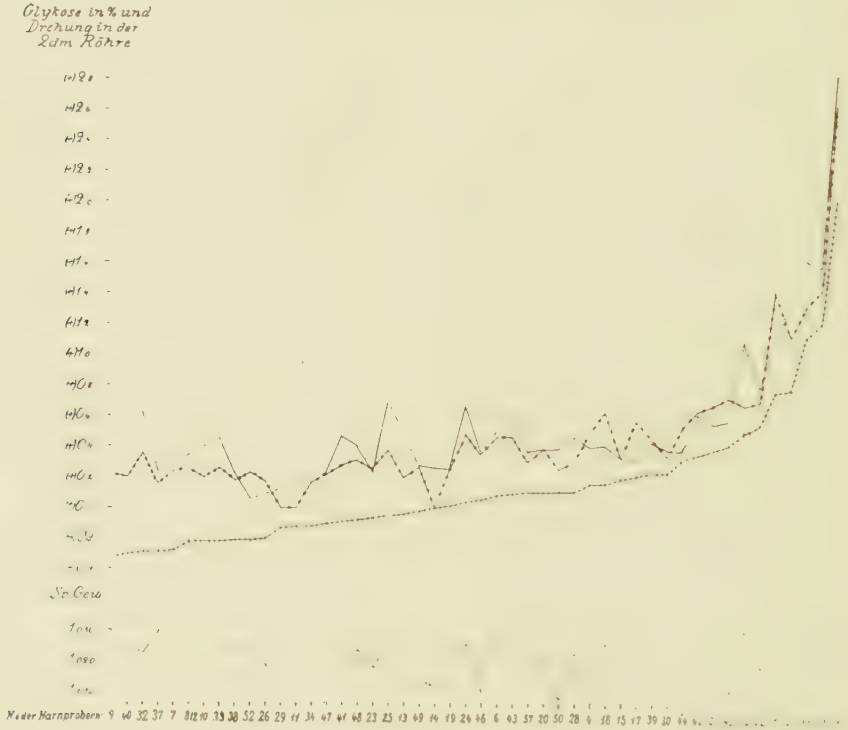
Was die rechtsdrehenden Harnproben betrifft, ist es also wahrscheinlich, dass diese wenigstens grösstenteils Glykose enthalten. Bei den linksdrehenden muss die Sache diskutiert werden. Man könnte sich wenigstens denken, dass sie Fruktose enthielten. Das wird auch von mehreren Forschern behauptet. Unter diesen seien nur VAN CREVELD und LADENIUS (1928) erwähnt. Sie referieren auch die diesbezügliche Literatur.

An Hand des dargestellten Materials ist es jedoch möglich, in dieser Frage einen ablehnenden Standpunkt einzunehmen. Wenn man alle 48 Harnproben, deren Drehung bekannt ist, nach steigender Drehung ordnet, und diese bekannten Bertrandschen- und die biologischen Glykosewerte gleichzeitig berücksichtigt, bekommen wir folgende Kurven, Abb. XI, wo anhangsweise auch die spezifischen Gewichte mitgezeichnet sind.

[1] Die Drehungskurve gibt die Drehung in der 2 dm-Röhre, in Graden ausgedrückt, an. Gewöhnlich berechnet man den Glykosegehalt in % aus der optischen Drehung (in Graden ausgedrückt) in der etwa 1.9 dm-Röhre. Die Drehung in der 2 dm-Röhre ist also annähernd dem Polarisationswert der Glykose gleich zu setzen.

Aus den Kurven kann man folgendes ersehen: Wenn wir es mit einer Linksdrehung zu tun haben, sind die beiden anderen Zuckerwerte gering gewesen. Falls die Linksdrehung von Fruktose verursacht wäre, müssten die Reduktions- und biologischen Zuckerwerte mit der zunehmenden Linksdrehung steigen. Die linksdrehenden Harnproben sind aber zugleich die zuckerärmsten gewesen.

Abb. XI. Resultate der quantitativen Analysen, nach der Drehung geordnet.



Gibt den Bertrandschen Glykosewert in % an.
.... Die durchschnittlichen Glykosewerte der Bakterien in % berechnet.
Die optische Drehung in Graden in der 2 dm Röhre.
Das spezifische Gewicht.

Es ist auch zu beachten, wie gering auch die grösste Drehung nach links in der Tat gewesen ist.

Wenn man mit einer spezifischen Drehung der Fruktose von —92° rechnet, und die ev. vorhandene Fruktosemenge dem biologischen Glykosewert gemäss abgeschätzt wird, müssten die am meisten linksdrehenden Harne ohne Zucker in der 2 dm-Röhre eine Drehung von

+ 0.20 bis + 0.30° aufweisen, in dem Falle Nr. 32 sogar von + 0.33°. Da unter den zuckerfreien, Nylander-negativen Harnproben solche Drehungen nicht angetroffen wurden, obgleich sie auch 21 von Graviden stammende Harnproben umfassten, ist kaum anzunehmen, dass die linksdrehenden Harnproben reine Fruktoseharne gewesen sind. Ist es dann möglich, dass die Drehung des zuckerfreien Harnes sogar — 0.66° betrüge (der Fall 32), wie man bei Berechnung aus dem Glykosewerte der Bakterien annehmen müsste, wenn es sich um Glykose[1] handelte? Solche Werte habe ich unter den von mir untersuchten Nylander-negativen Harnproben auch nicht gefunden. Bei Betrachtung des Diagramms, Seite 104, kann man sich vorstellen, dass eine Drehung von —0.66° eines Nylander-negativen Harnes wahrscheinlicher wäre als eine Drehung von + 0.33°, vgl. S. 134—135, Fälle 2, 3 u. 5. Die Behauptung, dass ein solcher Harn Glykose und Fruktose gemischt enthielte, kann natürlich auch aufgestellt werden. Eine Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten ist auf diesem Wege nicht sicher. Dass der Zucker kaum Galaktose gewesen ist, ist klar. Die ähnlich berechneten[2] Drehungen des zuckerfreien Harnes sind nämlich noch niedriger, in dem Falle Nr. 32— 0.86°, ganz abgesehen von den Fällen, in denen man es mit viel Zucker zu tun hatte. Der Fall Nr. 36 würde als Galaktoseharn eine Drehung von —2.19° in der 2 dm-Röhre bei dem zuckerfreien Harne voraussetzen.

Die Linksdrehungen werden noch beleuchtet, wenn man die spezifischen Gewichte des Harnes (siehe die Kurven) beachtet. Von den 14 Harnproben, die nach links drehten und deren spezifisches Gewicht bekannt war, lag die Drehung der Hälfte, d.h. von 7 Harnproben, zwischen — 0.02 und —0.13°. Die andere Hälfte hatte eine grössere Drehung, — 0.20 bis —0.36°. Die spezifischen Gewichte der weniger nach links drehenden Harnproben haben zwischen 1.011 und 1.027 variiert, und ihr Durchschnittswert betrug 1.017. Die stärker drehenden variierten zwischen 1.019 und 1.030 und ihr Durchschnittswert war = 1.024. Beim Vergleich dieser Beobachtungen mit denjenigen auf Seite 105 liegt es auf der Hand, die grössere Linksdrehung der letzteren eher mit ihrem grösseren spezifischen Gewichte in Verbindung zu setzen, als sie einer ev. vorhandenen Fruktose zuzuschreiben.

[1] Die spezifische Drehung der Glykose zu + 52.5° berechnet.
[2] Die spezifische Drehung der Galaktose zu + 81° berechnet.

Es ist wohl hier am Platze zu zeigen, welche Bedeutung die von Nicht-Zuckerstoffen herrührenden unspezifischen Drehungen und Reduktionen haben, und wie wesentlich sie von dem spezifischen Gewichte abhängig sind. Wenn man auf Grund des spezifischen Gewichtes eine Einteilung der Harne vornimmt und berechnet, wieviel in jedem einzelnen Falle der Bertrandsche Wert grösser als der Polarisationswert (d.h. die Drehung in der 2 dm-Röhre, vgl. Fussnote S. 119) gewesen ist, bekommen wir folgende Tabelle:

Tabelle XXXVIII.

Spezifisches Gewicht, Reduktion und Drehung.

Spezifische Gewichte.	Anzahl der Harnproben	Unterschied zwischen dem Bertrandschen- und Polarisationswerte, in % Glykose		
		Maxim.	Minim.	Durchschn.
1.002—1.010	8	0.31	0.06	0.19
1.011—1.015	4	0.278	0.10	0.197
1.015—1.020	7	0.55	0.24	0.313
1.021—1.025	8	0.925	0.25	0.455
1.026—1.030	8	0.78	0.37	0.585

Das deutliche Wachsen des Unterschiedes beim Steigen des spezifischen Gewichtes ist nicht nur eine Folge der sinkenden Drehung, sondern auch durch das unspezifische Steigen der Reduktionswerte bedingt, welches letztgenannte Russ (1918) festgestellt hat. Bei der Betrachtung der spezifischen Gewichte, vgl. die Kurven auf Seite 118, kann man auch feststellen, wie oft sie steigen und fallen, während die Bertrandschen Werte sich den Drehungswerten nähern und sich anderseits wieder von ihnen entfernen.

Zum Schluss sei noch festgestellt, dass auch die nach Adler in 12 Fällen ausgeführte Resorcinreaktion zum Nachweis von Fruktose negativ ausfiel. Eine grössere Bedeutung kann man dieser Reaktion kaum zumessen, da viele Harnproben (besonders Harn mit hohem spezifischen Gewicht) schon bei dem Kochen mit Salzsäure eine so dunkle Farbe annehmen können, dass dann später bei dem Zusatz von Resorcin die Feststellung der roten Farbe in hohem Grade erschwert wird. Unter günstigen Verhältnissen konnte ich einen Zusatz von 0.10 % Fruktose deutlich nach-

weisen, aber nicht immer. Der 0.5 %:ige Fruktosezusatz gab in dem Harn 1714/34. 4. 8. 34. eine ebenso undeutliche Reaktion, wie der Zusatz von 0.10 % in dem Harn 1696/34. 4. 8. 34. Es sei auch bemerkt, dass laut Hynd (1926) die Bedeutung dieser Reaktion als einer spezifischen recht klein ist. Einerseits verhindert der Harnstoff das Hervortreten der Fruktose, und anderseits bekommt man in glykosereichem Harn falsche positive Resultate.

Als Zusammenfassung des ganzen Kapitels sei folgendes gesagt:

Es wurden 97 Nylander-negative und albuminfreie Harnproben untersucht und ihre optische Drehung in der 2 dm-Röhre wurde bestimmt. Dabei wurde konstatiert, dass die optische Drehung zwischen —0.463 und +0.051° variierte, Diagramm Seite 104. Statistisch kann man feststellen, dass die Linksdrehung steigt, wenn das spezifische Gewicht zunimmt. Zugleich nimmt die Dispersion der einzelnen beobachteten Werte zu, je mehr die spezifischen Gewichte steigen.

Nylander-positiver Harn der Graviden ist in 52 Proben untersucht worden. An Hand der biologischen Analyse konnte festgestellt werden, dass sie in folgender Weise Zucker enthielten:

Glykose-artig gärender Zucker	46 Fälle.
Wahrscheinlich Glykose-artig gärender Zucker	1 Fall (Nr. 38)
Zucker irgendeiner Art	2 Fälle (Nr. 26 und 37)
Kein nachweisbarer Zucker	3 Fälle (Nr. 11, 14, 29)

In keinem Falle konnte Laktose nachgewiesen werden, obwohl das untersuchte Material hauptsächlich aus der letzten Zeit der Schwangerschaft stammte (14 Harne aus dem X. Monat, manche sogar aus den letzten Tagen). Soweit man in dem Harn Gravider Laktose antrifft, kann es sich, nach diesen Versuchen zu beurteilen, nur um sehr kleine, in der Praxis kaum zu beachtende Mengen handeln. Auch Pentosen, Maltose und Saccharose habe ich nicht im Harn Gravider nachweisen können. Die teils übereinstimmenden, teils abweichenden Resultate anderer Forscher sind in der Tabelle, Seite 106—107, zusammengestellt. Auf den folgenden Seiten werden die Fehlerquellen der angewandten Untersuchungsmethoden diskutiert. Die Deutung der Ergebnisse einer Phenylhydrazin-Probe muss offenbar vorsichtig gemacht werden.

Wenn man die optische Drehung im Harn von Graviden betrachtet und zugleich die quantitativen, biologischen Zuckerwerte, die

Reduktionstitration nach Bertrand und die spezifischen Gewichte des Harnes beachtet, kann man aus der Gruppe der Glykose-artig gärenden Zucker mit einiger Wahrscheinlichkeit die Galaktose und Fruktose eliminieren. Zu derselben Auffassung kommt man an Hand einiger einzelnen Schleimsäure- und Resorcin-Proben.

So sind also Gründe angeführt worden für die Annahme, dass man während der Gravidität hauptsächlich Glykose im Harn findet.

Die negativ ausgefallenen Proben nach Lange und Gerhard deuten darauf hin, dass man es nicht mit Diabetes-mellitus-Harn zu tun gehabt hat, sondern mit einer anderen Glykosurie.

Nylander-positiver Harn post partum.

Seit den Arbeiten Hofmeisters (1877—78) ist man sich darin einig, dass der physiologisch antreffbare Zucker im post-partum-Harn vor allem Laktose ist. Solcher Harn wurde von mir hauptsächlich als Untersuchungsmaterial verwandt, um die bakteriologische Zuckeranalyse auch in anderen Fällen, als nur bei Glykosurien, auszuführen. Zugleich war es meine Absicht, auch auf andere Zuckerarten, ev. Diabetesfälle achtzugeben.

Das Material erhielt ich zum grössten Teil aus der Obstetrischen Klinik. Die 19 untersuchten Fälle sind in der gleichen Weise wie die Harnproben der Graviden chronologisch in eine Tabelle, Seite 126—128, eingetragen. Alle Proben waren albuminfrei (Salpetersäurekochprobe—). Die Bertrandsche Cu-Reduktion ist nach der Laktosetabelle Bertrands in Zucker umgerechnet worden. Aus der Nylanderschen Reaktion sind die Zuckermengen an Hand des Glykose-Schemas auf Seite 113 berechnet, obwohl die Werte dadurch ev. etwas zu klein geworden sind. Vgl. Seite 32. Die biologische Analyse wurde ganz wie früher ausgeführt.

Eine Ausnahmestellung nimmt in dem ganzen Material der Harn Nr. 7 ein. Dieser hat der biologischen Untersuchung nach reichliche Mengen glykoseartig gärenden Zuckers enthalten. Dieser Harn hat, wie auch die Drehung, der Bertrandsche Wert und die negative Schleimsäure-Probe bestätigen, Glykose enthalten. Die positive Reaktion nach Lange deutet auf diabetische Glykosurie.

Was die anderen Proben betrifft, war die Zuckermenge oft so gering, dass man an Hand der biologischen Untersuchung nicht mit

Gewissheit eine qualitative Zuckerdiagnose stellen konnte. Die Fälle, in denen man mit grösster Wahrscheinlichkeit von reiner Laktosurie sprechen konnte, sind die Nummern 3,13 und 18. Durch Zusatz von Glykose ist kontrolliert worden, dass die Laktose-negativen Stämme die Glykose in diesen Harnen hätten nachweisen können. Der Zuckergehalt war auch so hoch (0.38 % und mehr), dass es nicht wahrscheinlich ist, dass nur die Laktose-positiven Stämme Säure gebildet hätten, wenn es sich dort nicht um Laktose gehandelt hätte. Ebenso waren in dem untersuchten und mittels des Glykosezusatzes kontrollierten Falle Nr. 5 die Zuckerwerte der Laktose-positiven Stämme so hoch, 0.27 %, dass man auch hier mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein von Laktose annehmen kann.

In dem Falle Nr. 11 haben die Laktose-negativen Stämme ebenfalls keine Säure gebildet. Diese Proben enthielten jedoch so wenig Zucker (0.2 %), dass man annehmen kann, die Unfähigkeit der Laktose-negativen Stämme Säure zu bilden, hätte ihren Grund in der geringen Zuckermenge. Da aber die quantitative Analyse nach einer Hinzufügung von 0.2 % Glykose so deutliche Unterschiede in den Zuckerwerten der Laktose-negativen und Laktose-positiven Stämme ergab, dass man dergleichen im Kontrollmaterial von reinen Glykosurien (die Tabelle, Seite 85 86) nicht angetroffen hat, kann man mit gewisser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass in diesem Falle Laktose vorhanden war.

Der Fall Nr. 1 wäre auch auf Grund der biologischen Analyse ein sicherer Laktosefall, aber es wurde nicht kontrolliert inwiefern der verwandte Typhusstamm gerade in diesem Harn die Fähigkeit besass, aus Glykose Säure zu bilden. Wahrscheinlich ist ja die Laktosediagnose auch ohne diese Kontrolle, aber die Beweiskraft der Analyse ist unter diesen Umständen wesentlich kleiner.

In dem Falle Nr. 6 ist der Zucker auch nur mit den Laktose-positiven Stämmen zum Vorschein gekommen. Der Zusatz von 0.2 % Glykose ist mit allen Stämmen hervorgetreten. Dieser Harn enthielt jedoch zu wenig Zucker, um zu einer Artendiagnose zu berechtigen.

Auch in den Fällen Nr. 14 und 15 kann man nur feststellen, dass man es mit einer kleinen Menge irgendeines Zuckers zu tun hatte. Da die Laktose-negativen Stämme nicht die Fähigkeit besassen, Glykosezusätze von 0.22 % nachzuweisen, kann man auch aus der

Tabelle XXXIX.

N:o	Signum	Alter	Gravid.	Partus	Datum	Anmerkungen I	Spezifisches Gewicht	pH	Pufferzahl	Optische Drehung in der 2 dm-Röhre	Nach Nylanders Reaktion berechnet	Nach Bertrand als Laktose berechnet	Glykosewerte mit Hilfe der folgenden Bakterien berechnet: B. paradys. Schmitzi	B. typhi »46«	B. paratyphi B	B. coli »Randen«	B. paracoli »Järvinen«	Glykose-Durchschnittswerte mit B. paradys. Schmitzi B. typhi »46« und mit B. paratyphi B.	Glykose-Durchschnittswerte mit B. coli »Randen« und B. paracoli »Järvinen«	Anmerkungen II
1	Stran.	26		n.26/6-32	26/11-32	Beendet das Stillen	1.027	5.16	3.3	+ 0.66							0.95	0 *	0.95	* Der Stamm B. typhi »Berlin» hat hier keine Säure gebildet.
2	Ruoh.	28	I	20/11-	20/12-		1.016	5.40		+ 0.03		0.35					0.24	0 *	0.24	* —»—
3	571/33	24	I	7/3-33	11/3-33	Das Kind starb 7. 3. 33. Stillt nicht.	1.009	6.22	0.6	+ 0.52	0.3	0.77	0	0	0	0.64	0.83	0	0.74	Der Glykosezusatz von 0.2 % kam mit allen Stämmen zum Vorschein. Schleimsäureprobe + (56 ccm). Hiernach hätte man es mit 0.48 % Laktose zu tun gehabt, wenn man die Ausbeute auf ca. 65 % berechnet.[1] Seliwanoff —, Gerhard - ; Lange —.
4	572/33	30	IV	7/3-33	11/3-33	Kinder starben 8. 3 33. Stillt nicht.				— 0.12	0.15		0	0	0.14	0.43	0.46	0.14	0.45	Der Glykosezusatz von 0.2 % ist mit den Stämmen B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi zum Vorschein gekommen.
5	454/33	23	II	25/1-33	11/3-33	Wegen Mastitis suppurativa wurde das Stillen am 18. 2 33 beendet; Morgenharn.	1.015	5.95	2.2	+ 0.18	0.2	0.29	0	0	0	0.24	0.27	0	0.26	Der 0.2 %:ige Glykosezusatz kam mit B. paratyphi B und B. paradys. Schmitzi zum Vorschein, nicht mit B. typhi »46». Schleimsäureprobe (60 ccm) —. Seliwanoff —; Gerhard —; Lange —.
6	454/33	23	II	25/1-33	17/3-33	—»—	1.013			+ 0.09	0.1	0.3	0	0	0		+	0	+	0.2 %:iger Glykosezusatz kam mit dem Stamme B. parat. B zum Vorschein, nicht mit B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi. Gerhard —.

7	819/33	27	II	7/4-33 Uhr 7.50	7/4-33 Uhr 11		1.031	5.70	2.2	+ 4.05	0.4 (oder mehr)	4.6	+			4.9	+	4.1	4.9	4.1	Schleimsäureprobe (80 ccm.) —. Lange +. Gerhard —. Bertrandscher Wert in Glykose berechnet.
8	1253/34 + 0.2 % Glykose	33	III	1/6-34	8/6-34	Das Kind wurde tot geboren.	1.010	6.17	1.3	— 0.112	0.1	0.29	0	0	0	0	0	0	0	Seliwanoff — und Lange —.
													0.20	0.22	0.26	0.33	0.33	0.23	0.33	
9	1204/34 + 0.2 % Glykose	27	I	25/5-34	8/6-34	Das Kind starb sofort.	1.003	6.60	0.8	— 0.017	0.10	0.21	0	0	0	0	0	0	0	Seliwanoff —. Lange —. (Weder Alkalibildung noch Trübung in den Röhren).
													0	0	0	0	0	0	0	
10	1482/34 + 0.2% Glykose	23	II	27/6-34	9/7-34	Abendharn. Stillt.	1.017	5.59	1.5	— 0.03	0.10	0.42	0	0	0	0.20	0.20	0	0.20	
													0.22	0.26	0.21	0.33	0.38	0.23	0.36	Die Stämme B. coli »319» und auch B. paradys. E vermochten Säure zu bilden.
11	1482/34 + 0.2% Glykose	23	II	27/6-34	10/7-34	Morgenharn. Stillt.	1.017	5.65	1.6	+ 0.040	0.15	0.39	0	0	0	0.22	0.20	0	0.21	B. coli »319» bildete Säure. Dagegen B. paradys. E und B. parat. A nicht.
													0.19	+	0	0.36	0.37	0.19	0.37	
12	1549/34	36	I	11/7-34	16/7-34	Morgenharn. Stillt nicht.	1.015	6.65	1.1	— 0.008	0.15	0.75	0.22	0	0	0.38	0.38	0.22	0.38	Aus dem Originalharn bildeten ausserdem die Stämme B. paradys. E. und Coli »319» Säure, nicht aber der Stamm B. parat. A. 0.2 %-ige Glykosezusatz mit allen Stämmen nachweisbar.
13	1619/34	35	VI	20/7-34	24/7-34	Morgenharn. Milchabsonderung mittelmässig. Stillt.	1.024	5.54	2.6	+ 0.351	0.3	0.86	0	0	0	0.36	0.39	0	0.38	B. coli »319» bildete, B. parat. A bildete nicht Säure. 0.2 % Glykosezusatz kam mit allen Stämmen ausser mit B. parat. A zum Vorschein.

[1] Nach BAUER beträgt die Ausbeute etwa 50—80 %. Hier war die Ausbeute von 56 ccm Harn 105 mg (Optisch inaktiv in NaOH-Lösung. Schmelzp. 216°. Pyrrolprobe +).

No	Signum	Alter	Gravid	Partus	Datum	Anmerkungen I	Spezifisches Gewicht	pH	Pufferzahl	Optische Drehung in der 2 dm-Röhre	Nach Nylanders Reaktion berechnet	Nach Bertrand als Laktose berechnet	Glykosewerte mit Hilfe der folgenden Bakterien berechnet: B. paradys. Schmitzi	B. typhi »45«	B. paratyphi B.	B. coli »Randers«	B. paracoli »Järvinen«	Glykose-Durchschnittswerte mit B. paradys. Schmitzi B. typhi »45« und mit B. paratyphi B.	Glykose-Durchschnittswerte mit B. paradys. Schmitzi B. typhi »45« und B. paracoli »Järvinen«	Anmerkungen II
14	1650/34	22	I	25/7-34	27/7-34	Morgenharn. Milchabsonderung mittelmässig. Stillt.	1.019	5.91	1.6	+ 0.046	0.15	0.36	0	0	0	0.17	0.20	0	0.19	B. coli »319» bildete Säure. Die Stämme B. parat. A. und B. paradys. E. nicht. Nach dem Zusatz von 0.2 % Glykose bildete keiner der neg. Stämme Säure.
15	1648/34	34	VI	24/7-34	27/7-34	—»	1.009	5.96	1.1	+ 0.094	0.15	0.31	0	0	0	0.17	0.19	0	0.18	—»—
16	1607/34	33	I	20/7-34	31/7-34	Milchabsonderung mittelmässig. Stillt.	1.014	6.63	1.2	— 0.110	0.10	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0.2 % Glykosezusatz kam weder mit diesen, noch mit den Stämmen B. coli »319» und B. parat. A. zum Vorschein.
17	1681/34	29	IV	29/7-34	31/7-34	Morgenharn. Milchabsonderung gewöhnl. Stillt.	1.022	6.13	1.9	- 0.050	0.2	0.56	0	0	0	0	0	0	0	Der Zusatz von 0.2 % Glykose hat bei keinem Stamm Säurebildung hervorgerufen. Röhren klar, keine Alkalibildung. Gerhard —. Lange —.
18	1701/34	27	II	1/8-34	4/8-34	Nachmittagsharn. Milchabsonderung gewöhnlich.	1.024			- 0.463	0.4 oder mehr	0.88	0	0	0	0.46	0.49	0	0.48	Säurebildung auch mit B.coli »319», nicht mit B. paradys. E. und B. parat. A. Von Laktose-neg. Stämmen war nur der Stamm. B. paradys. E. nach dem Zusatz von 0.2% Glykose positiv.
19	1715/34			3/8-34	4/8-34	Nachmittagsharn.	1.022			- 0.068	0.10	0.35	0	0	0		+	0		Im Orig.-Harn waren ausserdem B. parat. A. und B. coli »241» und B. paradys. E. positiv. Auch die neg. Stämmen wiesen den 0.2 % Glykosezusatz nach.

Negativität dieser Stämme keine Schlüsse betreffs der Zuckerart ziehen. Zu dieser Gruppe der qualitativ nicht diagnostizierbaren Fälle muss man auch den verhältnismässig zuckerarmen Harn Nr. 2 zählen, da die Säurebildungsfähigkeit des damals benutzten Stammes B. typhi »Berlin» nicht systematisch untersucht wurde, und auch die Kontrolle fehlt, wie sich dieser Stamm zu einem kleinen Glykosezusatz in diesem Harn verhalten hätte.

In vier Fällen hat wenigstens einer der Laktose-negativen Stämme Säure bilden können. Diese Harnproben waren folgende: No. 4,10, 12 und 19. In diesen Harnen konnten B. paradys. Schmitzi, B. paratyphi A und B je einmal und der Stamm B. paradys. E dreimal Säure bilden, wie aus der Tabelle XXXIX hervorgeht. Die Säurebildung dieser Stämme war im allgemeinen schwach, oft sogar nur in dem ersten Röhrchen vorhanden und auch in diesen häufig nur mit ± bezeichnet. Der Stamm B. typhi »46» hat nicht ein einziges Mal in diesen Harnproben Säure gebildet, obwohl er in jeder der vier Harnproben den Zusatz von 0.22 % Glykose nachweisen konnte. Hinsichtlich der Negativität des letztgenannten Stammes kann man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit annehmen, dass diese Proben, falls sie überhaupt Glykose enthalten haben, jedenfalls kaum mehr als 0.16 —0.20 % enthielten (siehe die Tabelle Seite 42).

In einem dieser Fälle, Nr. 4, sind mit den Coli-Stämmen 0.45 % Zucker zum Vorschein gekommen. Der grösste Glykosewert, den die Coli-Stämme in Nylander-negativem Harn nach Glykosezusatz von 0.25 % aufgewiesen haben, ist 0.32 %, Tabelle XXV. Unter diesen Umständen ist es ziemlich wahrscheinlich, dass man es mit Laktose und irgendeinem anderen Zucker, ev. mit Glykose zu tun hatte.

Über den Fall Nr. 12 kann fast dasselbe gesagt werden, obwohl die Wahrscheinlichkeit hier etwas kleiner ist auf Grund des niedrigeren Zuckerwertes der Coli-Stämme (0.38 %).

In dem Falle Nr. 19 sind die Werte der Coli-Stämme so niedrig, dass man auf Grund derselben keine Behauptungen betreffs des Vorkommens von Laktose aufstellen kann.

In dem Falle Nr. 10 wäre der Sachverhalt derselbe. Die Glykosewerte der Coli-Stämme betrugen nur 0.20 %. In diesem Falle wurde,

[1] Die Säurebildung kam schnell vorübergehend hervor und war am Anfang der Grundkurven nicht mehr nachzuweisen.

um nähere Aufklärung zu erhalten, 0.2 % Glykose hinzugefügt, und der Harn dann biologisch analysiert. In dieser Weise gelang es, auch mit den Laktose-negativen Stämmen Zucker zu messen. Der grosse Unterschied zwischen den Zuckerwerten der Laktose-negativen und der Laktose-positiven Stämme deutet auf die Möglichkeit, dass der Harn ausser der »Glykose» noch Laktose enthielt.

In dem Falle Nr. 8 konnte keiner der verwandten Stämme Säure bilden, obwohl sie alle nach dem Zusatz von 0.2 % Glykose diese nachzuweisen vermochten. Die quantitative Analyse zeigte dabei keine so grossen Unterschiede zwischen den Glykosewerten der Laktose-negativen und der Laktose-positiven Stämme, dass man berechtigt wäre, betreffs der Art der geringen Zuckermengen im ursprünglichen Harn Schlüsse zu ziehen.

In einigen Fällen, z.B. in Nr. 9, 16 und 17 hat die biologische Analyse gar keine Aufschlüsse gegeben. In diesen Proben konnte keiner der Stämme Säure bilden. Auch nach Hinzufügen von 0.2 % Glykose waren sie negativ. Diese Fälle sind geeignet, die Tatsache zu beleuchten, wie wichtig die Glykosezusatz-Kontrolle ist. Denn ohne eine solche hätte man leicht behaupten können, dass der Harn zuckerfrei sei.

Folgende Zusammenstellung zeigt die Resultate der qualitativen biologischen Analyse des post-partum-Harnes:

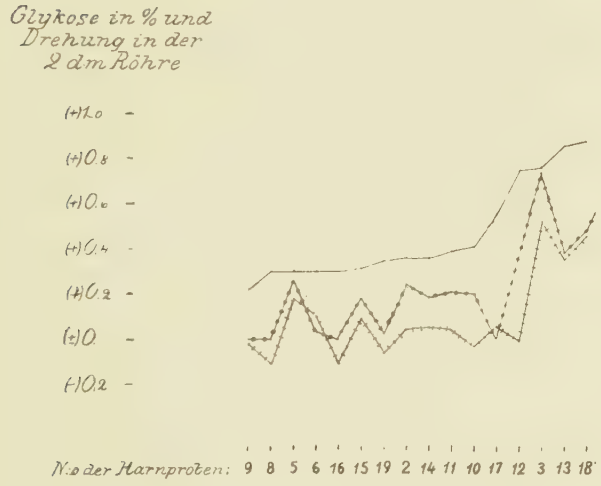
Laktose-artig gärender Zucker ist in	6 Harnproben	angetroffen worden (Nr. 3, 13, 18, 1, 5, 11).
Laktose-und Glykose-artig (?) gärender Zucker in	3 Harnproben	(Nr. 4, 10 u. 12)
Nur Glykose-artig (?) gärender Zucker in	2 Harnproben	(Nr. 7 u. 19).
Zucker irgendeiner Art in	4 Harnproben	(Nr. 2, 6, 14 und 15)
Kein nachweisbarer Zucker in	1 Harnprobe	(Nr. 8)
Die biologische Methode war nicht verwendbar bei	3 Harnproben	(Nr. 9, 16 und 17).

Bemerkenswert ist, wie oft der Nylander-positive post-partum-Harn, in 3 Fällen von 19, trotz Hinzufügung von 0.2 % Glykose mit allen Bakterien negativ war. Es hat den Anschein, als wüchsen die Bakterien nicht immer in diesem Harn. Im ante-partum-Harn ist dieses trotz des fast doppelt so grossen Materials nicht ein einziges Mal vorgekommen.

Auf Grund der chemischen Analyse kann noch zur Ergänzung bemerkt werden, dass die im Falle Nr. 3 gemachte Schleimsäure-Probe die biologischen Analyseresultate bestätigte. Eine negative Schleimsäureprobe im Falle Nr. 7 bestätigt die Glykose-Diagnose. Doch kann man im Falle Nr. 5, wegen der kleinen Zuckermenge, keine Schlüsse aus der Negativität der Probe ziehen.

Der Vergleich der Werte der quantitativen biologischen Analyse mit den chemischen Reduktionstitrationen und den Polarisationswerten[1] ist aus den folgenden Kurven zu entnehmen. Diese sind in derselben Weise ausgearbeitet, wie das entsprechende Kurvensystem der ante-partum-Proben. Auch hier werden nur die Harnproben

Abb. XII. Resultate der quantitativen Analyse von reduzierenden Harnen der Wöchnerinnen.



——— *Gibt den Bertrandschen Laktosewert in % an.*
–•–•– *Die durchschnittlichen Zuckerwerte der Laktose-positiven Bakterienstämme in % berechnet.*
–+–+– *Die optische Drehung in Graden in der 2 dm-Röhre.*

[1] Mit den Polarisationswerten sind hier ganz wie bei der Glykose die Drehungen in der 2 dm-Röhre gemeint. Da die spezifische Drehung der Laktose ebenso wie bei der Glykose zu 52.5° berechnet ist, müsste man eigentlich auch hier die Drehung in etwa 1.9 dm Röhre anwenden, falls man die Drehung in Graden mit Laktose % gleichsetzen will. Vgl. die Fussnote, Seite 119.

In diesem Zusammenhang mag auch auf die Tatsache hingewiesen werden, dass unter diesen, wohl meistens laktosehaltigen Harnen Links-Drehungen 7 mal unter 19 Fällen vorgekommen sind, obwohl sie —0.12° nicht überschritten haben.

berücksichtigt, bei denen alle drei Bestimmungen ausgeführt wurden. Der Diabetes-Fall, Nr. 7, ist nicht in den Kurven berücksichtigt.

Zu bemerken ist, dass, wenn der Zucker mit Hilfe von Bakterien gemessen werden konnte, die biologischen Werte zwischen den Reduktions- und Drehungswerten lagen, und dass ein Parallelismus zwischen diesen und sowohl den Reduktions- wie den Drehungswerten besteht. Wenn die Polarisationswerte und die mit den Bakterien erhaltenen Zuckerwerte von dem Bertrandschen Werte abwichen, geschah dieses meistens parallel, ganz so, als wäre der Bertrandsche Wert bisweilen unspezifisch zu hoch gewesen. War der Drehungswert dagegen zu niedrig, wie in dem Falle Nr. 12, so haben die Bakterienwerte mit der Reduktion übereinstimmend gezeigt, dass es sich doch um etwas Zucker handelte.

Bei dem Vergleich dieser Kurven mit denjenigen auf Seite 118 fällt auf, wie die Bakterien-Kurve des post-partum-Harnes sich mehr der Drehungskurve, und die des ante-partum-Harnes mehr der Reduktionskurve anschliesst. Man darf nicht vergessen, dass post partum die Bertrandschen Cu-Werte an Hand der Laktose-Tabelle in Zucker umgerechnet worden sind, und dass man also auf diese Weise ca. 1/3 grössere Werte erhalten hat, als nach der Glykosetabelle. Dieses hat zur Folge, dass der Anteil der unspezifischen Reduktion verhältnismässig mehr steigt und dadurch die Reduktionskurve zu hoch steigen lässt. Wahrscheinlich sind doch auch die Bakterienwerte verhältnismässig niedriger gewesen. Im post-partum-Harn scheinen die Bakterien nicht ganz so gut wie im ante-partum-Harn zu wachsen. Wir haben ja im Vorigen gerade gesehen, wie relativ oft der Zucker im post-partum-Harne unerklärlicherweise nicht nachweisbar war. Anderseits ist auch noch zu beachten, dass die Glykosewerte in den 1934 und auch 1935 untersuchten Harnen ev. etwas kleiner gewesen sind, siehe Seite 91—93, als 1933, wo die ante-partum-Harne analysiert und die Vergleichskurven, Seite 77—81, ausgearbeitet wurden. Die post-partum-Harne sind meistens im Jahre 1934 untersucht worden.

Der Nylander-positive Harn nach dem Einnehmen von Arzneimitteln.

Beim Suchen nach Verwertungsmöglichkeiten der hier beschriebenen biologischen Zuckeranalysenmethode wurde auch mit Hilfe der Bialschen Reaktion nach Pentosurie-Fällen gesucht. Doch unter 369

untersuchten Nylander-positiven, meistens Diabetes-Harnproben, fand man keine einzige positive Reaktion. Die Pentosuriefrage konnte deshalb nicht beleuchtet werden.

Statt dessen war es aber möglich, einige Nylander-positive Harnproben zu erhalten, die von Patienten stammten, die Arzneimittel eingenommen hatten. In derartigen Fällen ist die positive Nylandersche Reaktion entweder eine Folge des Einnehmens von Arzneien, oder man muss sie als ein zufälliges Zusammentreffen betrachten, das nichts mit jenen Arzneimitteln zu tun hat. Es ist ja bekannt, dass man auch in Normalfällen positive Resultate erhalten kann. Die angegebenen Werte variieren zwischen 1—14 % (Nylander 1883/84, Hammarsten 1907 und Malmroos 1928).

Wenn man aber die Positivität als Folge des Einnehmens von Medizin ansieht, gibt es drei Möglichkeiten. Man könnte sich denken, dass die Medizin selbst reduziert, und dass diese, wenn sie unverändert in den Harn übergeht, natürlich in hinreichender Menge genossen, eine positive Reaktion hervorbringen könnte. Anderseits ist es möglich, dass eine an sich nicht reduzierend wirkende Medizin in dem Organismus reduzierende Eigenschaften bekommen hätte, indem sie z.B. in eine Polyoxiverbindung (Neuberg 1911) oder in gepaarte Esterglukuronsäuren überginge. Drittens kennt man Stoffe, die Glykosurie hervorrufen können, z.B. Morphium, Strychnin und Chloroform.[1]

Die durch Medizin hervorgerufene positive Reduktionsreaktion hat man in der Literatur im allgemeinen gerne den Glukuronsäuren (oder auch den Polyoxiverbindungen) zugeschrieben. Dieser Standpunkt gründet sich im allgemeinen auf die positive Reduktionsreaktion, die negative Gärung und die Linksdrehung der diesbezüglichen Harne (Salkovski 1878 und 1885, Nagler 1886, Müller 1888 Glan 1895). Bei der Ausführung der Gärungsversuche haben diese Forscher nicht mit steriler Technik und Reinkulturen gearbeitet, auch nicht Kontrollen angewandt, und vor allem haben sie das Zuckerquantum ausser Acht gelassen. Inwiefern sie auch das Verhalten ihrer Hefen zu den gepaarten Glykuronsäuren tatsächlich untersucht haben, ist mir nicht bekannt. Meiner Ansicht nach wäre die einzige einigermassen erlaubte Schlussfolgerung die gewesen, dass die untersuchten Harne nicht viel Glykose enthalten haben. Von diesem Standpunkt aus sind die Arbeiten von Holst (1922) und auch

[1] Handbuch der norm. und path. Physiol. Bd. 4. 1929.

die von Malmroos (1928) interessant. Holst stellte fest, dass man nach Darreichung von Salizyl nicht auffallend viele positive Nylandersche Reaktionen erzeugen konnte, und dass häufig nach der Hefegärung die Nylandersche Reaktion negativ wurde. Malmroos wiederum stellte für Aspirin fest, dass man bei Patienten, die Aspirin geniessen, nicht öfter positive Nylandersche Reaktionen feststellen kann als in gewöhnlichem Harn.

In meinem Material gibt es nur 8 Proben, bei denen man sich denken könnte, dass die Nylander-Positivität durch die eingenommenen Arzneimittel verursacht wäre. Die drei ersten Proben erhielt ich zufällig, wogegen die 5 späteren eigens zu meinen Versuchen im Marien-Krankenhause in der Abteilung für innere Krankheiten unter dem Harn von Nicht-Diabetikern ausgesucht wurden. Unter dem Harn von 100 Patienten fand ich nur 5 Fälle. Die Nylandersche Reaktion wurde beim Aussuchen dieser positiven Proben so ausgeführt, dass man den Harn 5 Min. auf dem Wasserbade kochte und die schwarzen Röhren als positiv bezeichnete. Alle diese Fälle haben sich auch bei der Ausführung der Nylanderschen Reaktion nach der Beschreibung auf Seite 28 als positiv gezeigt. Die übrigen Untersuchungen sind in derselben Weise wie bisher gemacht worden.

Fall Nr. 1. R. Allgemeines Krankenhaus. II. Abt. für innere Krankheiten. Dg. Polyarthritis chr. def. Sclerosis aortae. 61 Jahre alter Mann. Bekam pro die: 27. 2. 33. Salis. natr. 3.0 + Heroin 5 mg + Mixt. chlor. amm. (Ph. F.) 30.0. 28.2—1.3.33 Amidopyrin 0.9 ? + Heroin 10 mg + Mixt. chlor. amm. (Ph. F) 30.0.

Harn 1.3.33. spezifisches Gewicht 1.028. Alb. — Drehung in der 2 dm-Röhre — 0.33°. Nyl. + (0.2 %) Bertrand 0.4 %. Glykosewerte der Bakterien: B. pd. Schmitzi 0.15 %; B. typhi »46» 0.19 %; B. pt. B. 0.15 %; B. pc. »Järvinen» 0.10 %.

Fall Nr. 2. J-n. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankheiten. Dg. Encephalomalacia? Cystitis. Psychosis. 44jährige Frau. Bekam pro die: 16. 8. 34. Medinal 0.75 + K Br. 3.0. 17—18. 8. 34 nichts.

Harn 18. 6. 34. spezifisches Gewicht 1.033. Alb. — Drehung in der 2 dm-Röhre — 0.816°. Nyl. + (0.3 %). Bertr. 0.62 %. Gerh. —; Rezorsinprobe —; Jodprobe — .

Glykosewerte der Bakterien: B. pd. Schm. — B. typhi »46» 0.15 %. B. pt. B 0.15 %; B. coli »Randen» 0.36 %; B. pc. »Järvinen» 0.23 %. Auch die Stämme B. pt. A, B. pd. E und B. coli »319» bildeten deutlich Säure.

In der ersten Röhre kam die Säurebildung schlecht zum Vorschein. Auch ein Glykosezusatz von 0.22 % mit dem Stamm B. pd. Schmitzi trat hier nicht hervor.

Fall Nr. 3. V-n. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankheiten. Dg. Erythema nodosum. 22jährige Frau. Hat längere Zeit Salizyl 4.0 und Luminal 0.6 pro die bekommen.

Harn 4. 8. 34. Spezifisches Gewicht 1.032. Alb. — Drehung in der 2 dm-Röhre — 0.617°. Nyl. + (0.15 %) Bertr. 0.58 %. Gerh. + ; Lange —; Resorzinprobe —.

Glykosewerte der Bakterien: Alle 9 Stämme —. Nach dem Zusatz von 0.22 % Glykose wieder alle Stämme —.

Fall Nr. 4. K-a. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankheiten. Dg. Lues cerebri. 30jähriger Mann. Hat Amidopyrin 0.9 und Luminal 0.06 pro die bekommen. 14. 8. 34 ausserdem noch 1.0 ccm Bismutin 20%.

Harn 15. 8. 34. Spezifisches Gewicht 1.020. Alb. — Drehung in der 2 dm-Röhre — 0.165°. Nyl. + (0.15 %) Bertr. 0.30 %. Gerh. + ; Lange —; Rezorsin —.

Glykosewerte der Bakterien: Alle 9 Stämme —. Alle Stämme ausser B. pt. B und B. pc. »241» konnten den Zusatz von 0.22 % Glykose nachweisen.

Fall Nr. 5. Veps. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankheiten. Dg. Sarcoma ossis ilei. 27jähriger Mann. Hat Morphium hydrochlorid 0.2—0.4 gr und Urotropin 1.5 gr, Heroin 15 mg, Amidopyrin 1.5 gr und Natr. salis. 3,0, täglich, und am 14.8 ausserdem noch 0.3 Medinal und 1.0 Chloral bekommen.

Harn 15. 8. 34. Spezifisches Gewicht 1.010. Alb. ± 2 dm. Drehung — 0.508°. Nyl + (0.15 %) Gerh. +; Lange — Resorzin. —; Jodprobe —.

Glykosewerte der Bakterien: B. c. »Randen» 0.32%. Die Stämme B. pc. »241» und B.c. »319» wiesen den Zucker nach. Dagegen konnte keiner der übrigen (6) Stämme den Zucker nachweisen. Auch der Nachweis eines Glykosezusatzes 0.22 % gelang mit ihnen nicht. Der braune Farbton, der sich in den ersten Röhren zeigte, machte die Ablesung ebenso wie im Falle Nr. 2 unmöglich.

Fall Nr. 6. V. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankenheiten. Dg. Polyarthritis rheum. chronica. 40jähriger Mann. Hat Amidopyrin 1.5 gr pro die bekommen.

Harn 15. 8. 34. Spezifisches Gewicht 1.010. Alb. — 2 dm. Drehung — 0.146.° Nyl. + (0.15 %). Bertr. 0.17 % Gerh. +; Lange —; Resorzin —. Jodprobe —.

Zuckerwerte der Bakterien: Bei den Stämmen B. pd. E und B. pc. »241» konnte Säurebildung festgestellt werden, bei den übrigen nicht. Der Zusatz von 0.22 % Glykose konnte mit allen Stämmen nachgewiesen werden.

Fall Nr. 7. Va. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankheiten. Dg. Neuritis ac? Myositis ac? 32jährige Frau. Bekam Salis. natr. 4.0 gr und Medinal 0.3—0.5 gr. pro die.

Harn 16. 8. 34. Spezifisches Gewicht 1.011. Alb. — 2 dm Drehung — 0. 257°. Nyl. + (0.15 %) Bertr. 0.16 %. Gerh. +; Lange —.

Bakterien: Keiner der 9 Stämme weist Zucker nach. Die zur Kontrolle hinzugefügte Glykose (0.22 %) kommt dagegen mit allen Stämmen, ausser mit B. pd. Schmitzi.; B. pt. B und B. c. »241», zum Vorschein.

Fall Nr. 8. Taa. Marien-Krankenhaus. Abt. für innere Krankenheiten. Dg. Gonitis gc. Anaemia achylia. 36jährige Frau. Bekam Amidopyrin 0.9 gr, Heroin 9 mg, Ferri reducti und K Br. 3.0 gr. pro die.

Harn 20. 8. 34. Spezifisches Gewicht 1.007. Alb. — (Die Bakterientrübung verhindert die Bestimmung der Drehung). Nyl. + (0.10 %) Bertr. 0.02. Gerh. —.

Glykosewerte der Bakterien: Alle 9 Stämme —. Die Glykosekontrolle (0.22 %) war mit allen Stämmen nachweisbar.

In Tabellenform kann man das Vorkommen von Zucker folgendermassen wiedergeben:

Glykose-artig gärender Zucker	zwei Fälle	(Nr. 1 und 2)
»Zucker»	» »	(Nr. 5 und 6)
»Kein Zucker»	drei Fälle	(Nr. 4, 7 und 8)
?	ein Fall	(Nr. 3.)

Beim Vergleich mit der Tabelle I, kann festgestellt werden, dass in den Nylander-positiven Harnproben die Bakterien verhältnismässig öfter Säure bildeten, als dies im allgemeinen bei Nylander-negativem Harn der Fall war. Diese Harnproben besitzen also neben der Reduktionsfähigkeit auch noch die Eigenschaft, gären zu können. Sowohl die Reduktions- wie die Gärungsfähigkeit sind seit altersher als wichtigste diagnostische Merkmale des Zuckers (Glykose) betrachtet worden. Bei diesem Sachverhalt liegt der Gedanke nicht fern, dass auch diese Harne Zucker enthalten hätten (Glykose?). Dass man in einigen Fällen mit Hilfe der Bakterien keinen Zucker hat nachweisen können, ist nicht zu verwundern, denn wie man an Hand der Reduktionsresultate annehmen muss, haben alle negativen Proben vermutlich recht wenig Zucker enthalten.

Um mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass Zucker, speziell Glykose, vorhanden gewesen ist, hätte man untersuchen müssen, wie sich die verwandten Stämme gegenüber gepaarten Esterglukuronsäuren und angeblich gefundenen anderen Zuckerarten, Seite 22, verhalten würden. Dieses ist nicht geschehen.

Ein beachtenswerter Sachverhalt ist ferner, dass ein grosser Teil der Patienten, 95 von 100, Nylander-negativen Harn hatte, obwohl doch fast alle irgendwelche Medizin einnahmen. Dieses ist schwer zu verstehen, wenn man einen deutlichen, kausalen Zusammenhang zwischen dem Einnehmen von Arzneien und der Reduktion des Harnes im allgemeinen voraussetzt.

Zusammenfassung.

In dieser Arbeit ist ein biologisches qualitativ-quantitatives Verfahren zur Analyse des Zuckers im Harn vorgeschlagen worden. Qualitativ gründet sich dasselbe auf das verschiedene Verhalten der verschiedenen Bakterienstämme zu den verschiedenen Zuckerarten. Quantitativ fusst es auf den maximalen Verdünnungen, wo eine Säurebildung deutlich festzustellen ist. Hierbei muss die Beobachtungszeit nach der Impfung in Betracht gezogen werden. Die Analyse setzt auch mehrere Beobachtungen während einiger Tage und die quantative Analyse vor allem empirisch ausgearbeitete Vergleichskurven voraus. Die Vergleichskurven geben an, wie im Mittel die Säurebildung in 7—9 Nylander-negativen Harnen nach Hinzufügung von verschiedenen Mengen Glykose verlaufen ist. Für jeden einzelnen Bakterienstamm muss eine Vergleichs- oder Grundkurve ausgearbeitet werden. In der Analyse sind anfangs 2, später gewöhnlich 5 und zum Schluss sogar 9 Analysatorenstämme angewandt worden. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde Fraenkelsche Lösung verwendet. Die benutzten Stämme waren: zwei B. coli-, zwei B. paracoli-, zwei B. typhi-, zwei B. paratyphi-, zwei B. paradysenteriae-Stämme.

Der Gebrauch dieser Methode und dieser Bakterien bietet qualitativ die Möglichkeit (siehe Tabelle XVII) im Harne die Glykose, Fruktose und Galaktose als eine Gruppe[1] für sich abzugrenzen. Aus diesen Zuckerarten können alle Stämme Säure bilden. Als beweisend für diese Gruppendiagnose ist die Säurebildung der B. paradys. Schmitzi angesehen, vorausgesetzt, dass gleichzeitig ein Rhamnose-negativer Stamm, z.B. B. coli »Randen» auch Säure gebildet hat. Die Maltosediagnose ist prinzipiell auf die Negativität der B. paradys. Schmitzi und die Positivität der B. typhi »46» aufgebaut. Die Laktose wird durch Säurebildung von B. paracoli »Järvinen» und durch die Unfähigkeit zur Säurebildung des B. paratyphi

[1] Diese Gruppe weiter zu analysieren ist mir mit Bakterien nicht gelungen, Seite 21.

B erkannt. Arabinose wird durch gleichzeitige Säurebildung von B. paradys. E und Nichtsäurebildung von B. typhi »46» und B. paradys. Schmitzi diagnostiziert. Die Xylosediagnose setzt eine Säurebildung von B. paratyphi B und B. coli »Randen» voraus, wobei B. paradys. E negativ sein muss. Rhamnose ist mit B. paradys. Schmitzi positiv und mit B. paracoli »Järvinen» negativ. Saccharose ist mit B. coli »Randen» positiv und mit B. paracoli »Järvinen» negativ. Alle diese Zuckerarten bilden also, jede für sich, eine besondere Gruppe. Diese Säurebildungsfähigkeit hielt sich bei den benutzten Bakterien während der Beobachtungszeit von $1^3/_4$ Jahr unverändert.

Aus den Nylander-negativen Harnen bilden die genannten Bakterien selten Säure, Tabelle Nr. I, siehe auch Seite 34. Der Stamm B. typhi »46» hat nie Säure in diesen gebildet (71 Harne), die anderen 4 genauer untersuchten Stämme haben es in den untersuchten 51—73 Fällen 2—4 mal getan. Diese relativ seltene Säurebildung kann von kleinen Glykosemengen verursacht sein, trotzdem die Nylandersche Reaktion negativ ausgefallen ist, Seite 33.

Den Glykosezusatz von 0.22—0.25 % haben die Analysatorenstämme meistens, in 84—93 % der Fälle (23—63) durch Säurebildung nachgewiesen, Tabelle II und Seite 38. Ein Stamm aber, B. paracoli »241» hat nur in 9 Harnen von 16 untersuchten Säurebildung verursacht. Nach einem Glykosezusatz von 0.4 % ist die Säurebildung fast ebenso oft hervorgetreten wie nach dem Hinzufügen von 0.25 % Glykose. Es hat bisweilen den Anschein, als ob die Bakterien in einigen Harnen nicht gut gediehen. Solche Harne, in denen kein Stamm Säure gebildet hat, obwohl zu allen wenigstens 0.20 % Glykose gefügt wurde, habe ich selten, aber doch öfter als sonst nach der Geburt angetroffen: 2 mal in 48 Harnen der Gesunden, 5 mal in 24 Harnproben der Wöchnerinnen, keinmal in 31 Harnen der Schwangeren und einmal in 14 Harnen der Kranken. (Siehe Seite 37 und die betreffenden Kapitel über die Untersuchung der Nylanderpositiven Harne ebensowie die Fussnote S. 111).

Der kleinste Säurebildung verursachende Glykosezusatz ist in 40 Nylander-negativen Harnen bestimmt worden, Tabelle III. Die verschiedenen Stämme sind in verschiedenen Harnen unter sich verschieden empfindlich gewesen.

Je geringer die zu Nylander-negativem Harn gefügte Glykosemenge ist, mit um so weniger Stämmen wird eine Säurebildung beobachtet. So z.B. konnte die zugefügte 0.1 % Glykose in 32 %

der Fälle (40) als Glykose biologisch identifiziert werden (durch die Säurebildung des Stammes B. paradys. Schmitzi und eines Rhamnose-negativen Stammes). In 38 % der Fälle hätte eine falsche Diagnose, gewöhnlich die der Maltose gestellt werden müssen, weil B. paradys. Schmitzi negativ war. In den übrigen 30 % der Fälle bildete kein Stamm Säure.

Entsprechend ist nach Hinzufügung von 0.25 % Glykose diese richtig erkannt in etwa 93 % der Fälle (40) und falsch diagnostiziert in nur 2.5 % der Fälle. In 5 % der Fälle bildete kein Stamm hier Säure. Zu beachten ist also, dass die Zahl der richtig erkannten Fälle 46% von der Gesamtzahl der überhaupt sauer gewordenen Harne, betrug, wenn der Glykosezusatz 0.1 % war, dagegen 97 % beim Vorhandensein von 0.25 % Glykose. Da die Aussichten für eine richtige Artdiagnose wesentlich grösser sind beim Vorhandensein von 0.25 % Glykose, als bei 0.1 %, muss auf irgendeine Art kontrolliert werden, wieviel Zucker in jedem gegebenen Falle vorliegt.

Die Empfindlichkeit der Stämme anderen Zuckerarten gegenüber, aus denen sie Säure zu bilden vermögen, scheint annäherungsweise dieselbe wie gegenüber der Glykose zu sein. Deutlich weniger empfindlich sind sie nur gegenüber Rhamnose, Xylose und ev. Maltose gewesen. Inosit war nur in bedeutend höheren Konzentrationen, in ca. 1 %, bisweilen nachweisbar. Siehe die Tabellen VIII—XVI und vergleiche sie mit der Tabelle III.

Über das Eintreten der Säurebildung und über die verschiedenen Faktoren, deren ev. Bedeutung für die Säurebildung in einzelnen Versuchen studiert ist, muss auf den Text und das Kapitel »Zusammenfassung der qualitativen Analyse» hingewiesen werden.

Die Verwendung der qualitativen biologischen Analyse ist, ohne eine gleichzeitige quantitative Messung, stark begrenzt. Die Tatsache, dass alle meine Stämme aus Glykose Säure bilden können, macht es unmöglich, mit Hilfe der reinen qualitativen Analyse z.B. Laktose zu diagnostizieren, wenn nur eine geringe, aber doch zur Säurebildung ausreichende Menge Glykose gleichzeitig vorhanden ist. Mit Hilfe der beschriebenen quantitativen Analysenmethode habe ich insgesamt 57 Glykosezusätze zu 29 Nylander-negativen Harnen quantitativ gemessen. Dabei hat der grösste beobachtete Fehler ± 72 und 46 % vom Glykosezusatz betragen, venn die niedrigsten Zusätze, wie 0,1 %, nicht mitgerechnet wurden. Doch hat sich der Fehler mit einzelnen angewandten (5) Stämmen meistens, in 71—92 % der analysierten 35—51 Fälle, innerhalb der Grenzen ± 25 und

—20 % gehalten, vorausgesetzt, dass die Glykosezusätze, die weniger als 0.2—0.16 % betrugen, bei drei von diesen Stämmen nicht mitgerechnet wurden. Die Grösse des Glykosezusatzes scheint dagegen nicht wesentlich die Analyseresultate bei Anwendung der zwei übrigen Stämme zu beeinflussen. Siehe Tabelle XXV und Seite 88—90. Der Vergleich der Analyseresultate der einzelnen Stämme wird dadurch noch erleichtert, dass, wenn ein Stamm zu niedrige Glykosewerte aufweist, die anderen Stämme es auch zu machen scheinen, Tabelle XXIV. Die grösste beobachtete Abweichung eines einzelnen Glykosewertes vom Mittel aller Glykosewerte ist + 54 und —35 % gewesen.

Das Säurebildungsvermögen dieser Analysatoren hat sich in quantitativer Hinsicht, wenigstens nicht viel, eventuell etwas, im Laufe der 1 3/4 Jahre verändert. Möglicherweise ist die Säurebildungsfähigkeit mit einigen Stämmen allmählich schwächer geworden, Seite 92 und Fussnote.

Laktosezusätze (13) scheinen mit den Laktose-positiven Stämmen fast ebenso gut wie Glykose zum Vorschein zu kommen und mit Hilfe der für Glykose gezeichneten Vergleichskurven quantitativ gemessen werden zu können, Tabelle XXX. Eine Mischung dieser beiden Zuckerarten wird in der Weise von Laktose-positiven Stämmen gemessen, als enthielte der Harn nur Glykose oder nur Laktose. Ebensowenig scheint das gleichzeitige Vorhandensein der Laktose die Messung der Glykosezusätze zu stören, Tabelle XXXI A und B.

Betreffs der quantitativen Austitrierung der anderen Zuckerarten verweise ich auf die spärlichen Versuche, die in der Tabelle XXXII zusammengestellt sind. Über das quantitative Hervortreten ev. beeinflussender Faktoren siehe Tabelle XXIX und Tabelle XXVII.

An Hand dieser Methode wurde in erster Linie die Frage, welche Zuckerart der reduzierende Harn von Graviden enthält, untersucht. Mit Hilfe der biologischen Analyse bin ich zu der Auffassung gekommen, dass in den 52 untersuchten Harnproben kaum eine andere Zuckerart vorgekommen ist als ein glykoseartig gärender Zucker. Laktose habe ich nicht angetroffen, obwohl dieses Untersuchungsmaterial Harne umfasste, die sogar aus der allerletzten Zeit der Schwangerschaft (14 Harnproben aus dem X-Monat der Gravidität) stammten, Tabelle XXXVI. Auf Grund der chemischen und optischen Analyse verglichen mit dem spezifischen Gewicht können wahrscheinlich auch Galaktose und Fruktose eliminiert werden, Seite 120—123. Es sieht somit aus, als ob der Harn ante partum im

wesentlichen nur Glykose enthielte. Über diesbezügliche Literatur, die viele widersprechende Angaben aufweist, verweise ich auf die Tabelle XXXV.

Zweitens sind 19 reduzierende post-partum-Harne biologisch auf Zucker untersucht, Tabelle XXXIX. Unter diesen befand sich ein diabetischer (?), glykosereicher Harn und einer, der nur Spuren von Glykose (?) enthielt. Die anderen Harne haben oft Laktose enthalten, entweder nur Laktose, 6 Fälle, oder mit kleinen Mengen von ev. Glykose vergesellschaftet, 3 Fälle. In 4 Fällen war es nicht möglich, die Zuckerartdiagnose zu stellen, weil die Laktose-negativen Stämme in den Kontrollen, zu denen 0.2% Glykose zugefügt war, keine Säure bildeten. Von 3 Fällen, wo in ähnlichen Kontrollen gar kein Stamm Säure bildete, kann nichts über das ev. Vorhandensein von Zucker behauptet werden. Einmal erwies sich die Harnprobe biologisch als zuckerfrei.

Drittens sind noch anhangsweise 8 Nylander-positive Harnproben untersucht, die von Personen stammten, die Arzneimittel eingenommen hatten. Unter diesen habe ich 4 Harne gefunden, die gärende Stoffe, ev. Glykose enthielten. Die 3 Fälle, die sich bei der biologischen Analyse negativ gezeigt hatten, enthielten auch den chemischen Analysen gemässs nur wenig Zucker. In einem Falle kann ich auf Grund des Ausbleibens des Bakterienwachstums auch nichts über den ev. vorhandenen Zucker sagen. Auf Grund dieser Resultate lässt sich, allerdings mit Reservation, Seite 136, die Hypothese aufstellen, dass die Nylander-positiven Harne nach dem Einnehmen von Arzneien ev. kleine Mengen von Glykose enthalten. Vgl. auch Holst S. 134.

Während meiner Arbeit habe ich die optische Aktivität der 97 Nylander-negativen, albuminfreien nativen Harnproben untersucht. Die Drehung in der 2 dm-Röhre ist bei diesen zwischen —0.463° und +0.051° gewesen. Statistisch ist festgestellt worden, dass mit dem Steigen des spezifischen Gewichtes die Drehung nach links zugenommen hat, Tabelle XXXIV. Bei der Untersuchung der optischen Drehung in Nylander-positiven Harnen der Schwangeren stellte ich fest, dass je mehr die Reduktions- und Polarisationswerte voneinander abwichen, um so grösser ist das spezifische Gewicht der Harne gewesen. Die Drehung der Harne ist direkt nach Filtration durch ein gewöhnliches Filtrierpapier bestimmt. Über die Bedeutung einer Klärung mit Knochenkohle oder Bleiazetat siehe Tabelle XXXIII.

Literaturverzeichnis.

Adler. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 145. S. 326. 1924. Ref. nach Bioch. Handlexikon. XIII. 1931. S. 301.

Adlesberg u. Porges. D. med. Wschrft. S. 653. 1926.

Althausen. Vratschebnoje Dielo. S. 373. 1932.

Amalfitano u. Roberto. Policlinico (Sez. Prat.) S. 1461. 1932.

Antweiler u. Breidenbend. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 28. S. 179. 1882.

Aschan. Comment. phys.-math. soc. scient. fennicae. T. II. 1923/26. Fasc. 8. 1923.

Bansi. Klin. Wschrft. S. 21. 1932.

Bar. Leçons de Pathol. obstetr. 1907. Zit. nach Grandhomme u. Snoeck.

Barral u. Bonnin. C. r. Bd. 73. S. 732. 1921.

Bauer. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 51. S. 158. 1907.

Benjasch. D. med. Wschrft. S. 1733. 1926.

Bertrand. Bull. soc. chim. Bd. 35. S. 1285. 1906.

Bial. B. Zschrft. Bd. 3. S. 323. 1907.

Bigwood u. Snoeck. Bull. de la Soc. de chim. Biol. 1932.

Bratt. Bioch. Cbl. Bd. 1. S. 147. 1902.

Brugsch u. Schittenhelm. Klin. Lab. techn. II. 1924.

Castellani u. Taylor. Br. med. J. 1917. II. S. 855.

—»— Br. med. J. 1919 I. S. 183.

—»— J. Amer. Med. Ass. Bd. 86. S. 523. 1926.

—»— J. Trop. Med. a. Hyg. Bd. 29. S. 201. 1926.

Castellani. J. Am. Med. Assoc. Bd. 90. S. 866. 1928.

—»— J. of State Med. Bd. 39. N:r 11.

Christiansen. Cbl. f. Bact. etc. I. Orig. Bd. 79. S. 196. 1917.

Clemente. Arch. Ost. e. Gin. S. 3. 1922. Ref. nach Ber. ü. d. ges. Physiol. Bd. 27. S. 380. 1924.

Commandeur u. Porcher. Ann. de la Soc. Obstetr. de France. 1904. S. 139. Zit. nach Grandhomme u. Snoeck.

Van Creveld u. Ladenius. Ztschrft f. klin. Med. Bd. 107. S. 328. 1928.

Cron. Amer. J. of Obst. a. Gyn. S. 276. 1920.

Crook. Lancet. Bd. 208. S. 656. 1925.

Denigès. Ber. d. V internat. Kongr. f. angew. Chem. 4. S. 130. 1903.

Dessylla. Boll. d. Soc. Ital., d. Biol. Sperim. 1929. S. 530. zit. nach Forlini.

Didier u. Philippe. Pr. Méd. S. 473. 1921. (Heft 48).

Dinkin. Med. Klin. 1931. II. S. 1793.

Ditthorn. Cbl. f. Bact. etc. I. Orig. Bd. 67. S. 497. 1913.

Ege. J. Biol. Chem. Bd. 68. S. 317. 1926.

Einhorn. Virch. Arch. Bd. 102. S. 263. Ref. nach Chem. Cbl. 1886. S. 44.

Everett u. Sheppard. J. Biol. Chem. Bd. 96. S. 431. 1932.
Farges. J. de Pharm. et de Chim. Bd. 12. S. 188. 1915.
Fischer u. Thierfelder. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27. S. 2031. 1894.
Folin u. Svedberg. J. Biol. Chem. Bd. 70. S. 405. 1926.
Forlini. Riv. Ital. di Gin. Bd. 12. Fasc. I. 1931.
Freund u. Lustig. B. Zschrft. Bd. 232. S. 449. 1931.
Gérard u. Ou. Ann. de Gyn. e. Obstetr. 1914. Bd. 7. S. 4. Zit. nach Snoeck.
Glan. D. med. Ztg. 16. S. 689. Ref. nach Chem. Cbl. 1895. II. S. 694.
Gootz u. Tunger. Zschrft f. physiol. Chem. Bd. 217. S. 28. 1933.
Grandhomme. Contribution à l'étude de l'élimination des sucres urinaires chez la femme enceinte. Thèse de Paris. 1923.
Gradwohl. Blood and Urine Chemistry. 1928.
Haas. Cbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 149.
Hammarsten. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116. S. 517. 1907.
—»— Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 50. S. 36. 1906/07.
Handbuch d. norm. u. path. Physiol. Bd. 4. 1929.
Hansen. Meddelelser fra Carlsberg Laborat. 1879. S. 185.
—»— » » » » 1881. S. 293.
Harden u. Paine. Proc. Chem. Soc. Bd. 27. S. 103. 1911. Ref. nach Neuberg u. Karczag.
Harding u. Nicholson. Bioch. J. 1933. S. 1082.
Harding u. Nicholson u. Armstrong. Bioch. J. 1933. S. 2035.
Harding u. Selby. Bioch. J. 1933. S. 1598.
Hassan. Bioch. J. Bd. 22. S. 1332. 1928.
Hasselbalch u. Linhard. B. Zschrft. Bd. 27. S. 286. 1910.
Hawk u. Bergeim. Practical Physiological Chemistry 1931.
Heeres u. Vos. Arch. int. Med. 1929. Juli. Ref. nach Zbl. f. int. Med. 1930. S. 76.
Hezrfeld. B. Zschrft. Bd. 245. S. 71. 1932.
Hiller. J. of Biol. Chem. 30. S. 129. 1917. Ref. nach Bioch. Handlex. X. S. 386. 1923.
Hofmeister. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 101. 1877/78.
Holst. Zschrft. f. klin. Med. Bd. 95. S. 394. 1922.
Hubbard u. Kingsbury. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. Bd. 28. S. 93. 1930. Ref. nach Ber. ü. d. ges. Phys. Bd. 60. S. 645. 1931.
Hynd. Bioch. J. 1926. Bd. 20. S. 195. Ref. nach Bioch. Handlex. Bd. XIII. S. 476. 1931.
Jacobsohn. B. Zschrft. Bd. 220. S. 461. 1930.
—»— B. Zschrft. Bd. 231. S. 498. 1931.
Jaffé. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 22. S. 532. 1896/97.
Joffe u. Limikowa. Arch. biologitsch. Nauk. 1926. Ref. nach Cbl. f. Bact. ref. 85. S. 151. 1927.
Johannovsky. Arch. f. Gyn. Bd. 12. S. 448. 1877.
Johnsson. Duodecim. Juhlajulkaisu. 11/4. 1912. Matti Äyräpään 60 v. syntymäpäivän johdosta.
Jolles. Chem. Cbl. 1895. S. 175.
Josephson. Svensk kemisk Tidskrift. 1925. S. 184.
Karström. Über die Enzymbildung in Bakterien etc. Diss. Helsinki. 1930.
Keim. Bull. Soc. Obst. 1898. S. 300. Zit. nach Snoeck.

Kendall. J. inf. Dis. Bd. 32. S. 363. 1923.
Kendall u. Gross. J. inf. Dis. Bd. 47. S. 249. 1930.
Kendall u. Yoshida. J. inf. Dis. Bd. 32. 369. 1923.
Kjeldahl. Medd. fra Carlsberg Laborat. S. 339. 1881.
Klein. D. med. Wschrft. 1927. S. 405.
Klein u. Soliterman. D. med. Wschrft. 1926. S. 959.
Klein u. Lopatizkaja. Cbl. f. Bact. etc. I. Orig. 103. S. 447. 1927.
Klopstock u. Kowarsky. Praktikum. 1923.
Kobrak. Diss. Breslau 1887. Ref. nach Neubauer-Huppert.
Kolthoff. Chem. Weekblad. Bd. 13. S. 887. 1916. Ref. nach Chem. Cbl. 1916. II. 694.
Langstein u. Steinitz. Beitr. z. chem. Phys. Bd. 7. S. 575. 1906.
Leduc. Recherces sur les sucres urinaires physiologiques des femmes en ètat gravido-puerpéral. Thèse de Paris. 1899. Ref. nach Snoeck.
Lehmann. B. Zschrft. Bd. 133. S. 30. 1922.
Lemaire. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 21. S. 442. 1895.
Levene u. La Forge. J. Biol. Chem. Bd. 15. S. 481. 1913. Ref. nach Bioch. Handlex. X. S. 387.
Ludwig. W. klin. Wschrft. 1899. S. 305.
Maase. Charité Ann. 1911. Zit. nach Mann u. Snoeck.
Malmros. Acta med. scand. Suppl. 27. 1928.
Manassein. D. Arch. f. kl. Med. Bd. 10. S. 73. 1872. Ref. nach Worm Müller.
Mann. Zscrft. f. klin. Med. Bd. 78. S. 488. 1913.
Mayer. B. Zschrft. Bd. 50. S. 362. 1913.
Mommsen. M. med. Wschrft. 1934. S. 1458.
Moritz. Arch. f. klin. Med. Bd. 46. S. 258. 1890. Ref. nach Neubauer-Huppert.
Mounier. Parvianalyse clinique des urines et des autres liquides de l'organisme. Paris, 1931.
Müller. Terapeutische Monatsh. 1888. S. 355.
Nagler. Über die Zuverlässigkeit der Nylanderschen Wismuthprobe beim Nachweis von Zucker im Harn. Diss. 1886.
Neubauer-Huppert. Analyse des Harns. 1910.
Neuberg. Der Harn. 1911.
—»— B. Zschrft. Bd. 24. S. 428. 1910.
—»— B. klin. Wschrft. 1911. S. 798.
Neuberg u. Hildesheimer. B. Zschrft. Bd. 31. S. 170. 1911.
Neuberg u. Karczag. B. Zschrft. Bd. 36. S. 60. 1911.
Neuberg u. Sumio Saneyoshi. B. Zschrft. Bd. 36. S. 44. 1911.
Nizza. La Rassegna d'Ostetr. e. Gin. 1931. S. 664.
Nylander. Zschrft. f. physiol. Ch. 1883/84. Bd. S.
Pietra Paolo. Giorn. di Batteriol. e. Immunol. Bd. 2. S. 1. 1927.
Pflüger. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116. S. 536. 1907.
Pflüger, Schöndorff u. Wenzel. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 105. S. 121. 1904.
Quagliariello u. Camponetto. Boll. d. soc. di biol. sperim. 1. S. 326. 1926. Ref. nach Ber. ü.d.g. Physiol. Bd. 38. S. 346. 1927.
Reichenstein. W. klin. Wschrft. 1909. S. 1445.
Roberts. Lancet. 1862. I. 535.
Rockwood u. Dodge. Surg., Gyn., Obst. Bd. 47. S. 660. 1928.

Rona. Praktikum d. physiol. Chem. 1929.
Rona u. Fabisch. B. Zschrft. Bd. 217. S. 1. 1930 und Bd. 227. S. 205. 1930.
Rossi. Arch. di Sci. biol. 19. 320. 1933. Ref. nach Ber. ü. d. ges. Physiol. Bd. 78. S. 18. 1934.
Ruoff. Amer. Med. 25. 4. 1903. Ref. nach Bioch. Cbl. 1. S. 598. 1903.
Ruoss. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 101. S. 131. 1918.
Sachs. B. Zschrft. Bd. 1. S. 383. 1906.
Salkowski. Cbl. f. d. med. Wiss. 1885. S. 433.
—»— Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 25. 1878.
—»— B. klin. W. 1905. Heft. 44 a. S. 48.
—»— Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 54. S. 398. 1908.
Scheffer. Diss. Delft. 1928. Zit. nach Jacobsohn.
Schmit-Jensen. Den Konglige veterinaer o. landbohøjsk. aarskrift. 1920. S. 87.
Schneider. O Metodo de Castellani e Taylor no Diagnostico dos Assucares Urinarios. 1927. Diss. Porto Alegre.
Schrumpf. Scand. arch. f. physiol. Bd. 56. S. 1. 1933.
Snoeck. Arch. internat. de Méd. Exp. 1932. Bol. 7. Fasc. 3.
Somogyi. J. Biol. Chem. Bd. 75. S. 33. 1927.
Standring. J. trop. Med. a. Hyg. Bd. 35. 375. 1932.
Streng. Acta Soc. Med. Fenn. »Duodecim» Ser. A. Tom. XVI. Fasc. 3. 1934.
Takayasu. Cbl. f. d. inn. Med. 1908. S. 337.
Tikka, Über die Vergärung der Glukose durch B. coli. Diss. Helsinki 1935.
Watkins. J. of Biol. Chem. Bd. 80. S. 33. 1928.
Wilcox. Monthly cycl. a. med. Bull. 1913. Zit. nach Cron.
Williams. Boston med. a. surg. J. 1925. Bd. 192. S. 163. Zit. nach Rockwood u. Dodge.
Willway. J. trop. Med. a. Hyg. 1931. S. 133.
Winter. J. of Physiol. Bd. 71. S. 341. 1931.
Virtanen u. Simola. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 163. S. 284. 1927.
Virtanen, Karström u. Turpeinen. Zschrft. f. physiol. Chem. Bd. 187. S. 16. 1929.
Worm Müller. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 33. S. 211. 1884.
Zerner u. Waltuch. Sitzungsber. d. Wien. Akad. 1913. Juni. Ref. nach Bioch. Handlex. X. S. 386. 1923.
Zlataroff. Zschrft. f. d. ges. Physiol. Bd. 97. S. 28. 1916.